

KISA ÜRÜN BİLGİSİ

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

PENTOSTAM™ 100 mg/ml enjektabl flakon

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

Etkin madde:

Her 1 ml'de;

Beş değerli antimona eşdeğer sodyum stiboglukonat (BP)100 mg

Yardımcı maddeler:

Yardımcı maddeler için (bkz. 6.1)

3. FARMASÖTİK FORM

100 mg/ml Sb^{+5} eşdeğerini içeren enjeksiyonluk sodyum stiboglukonat çözeltisi.
Açık sarı renkte, steril solüsyon

4. KLİNİK ÖZELLİKLER

4.1. Terapötik endikasyonlar

PENTOSTAM visceral leishmaniasis (kala azar), kutanöz leishmaniasis (şark çıbanı) ve Güney Amerika mukokutanöz leishmaniasis tedavisinde endikedir. PENTOSTAM aynı zamanda, leishmaniasis residivans ile Orta ve Güney Amerika'daki yaygın kutanöz leishmaniasis'in tedavisinde de yararlı olabilir.

Not:

Leishmania aethiopica enfeksiyonlarının neden olduğu kutanöz ve yaygın kutanöz leishmaniasis, PENTOSTAM dahil, beş değerli antimon bileşikleriyle (Sb^{+5}) klasik dozlarda tedaviye yanıt vermez, ancak daha yüksek dozlarda daha yavaş bir yanıt verebilir.

4.2. Pozoloji ve uygulama şekli

Pozoloji/uygulama sıklığı ve süresi:

Tüm doz önerileri, 2010 yılında toplanan Dünya Sağlık Örgütü Uzmanlık Komitesi'nin leishmaniasis ile ilgili bulgularına dayanılarak verilmektedir. Farklı yaş grupları için özel öneriler yoktur.

Viseral leishmaniasis (Kala azar):

Günde 20 mg Sb^{+5} (0.2 ml PENTOSTAM) /kg vücut ağırlığıdır. Tedavi intramüsküler veya intravenöz yolla 30 gün (veya L. infantum için 28 gün boyunca) sürmelidir. Herhangi bir nöks mevcutiyeti açısından hastalar 2 ve 6 ay sonra ve Afrika'da 12 ay sonra tedavi edilmelidirler.

Kutanöz leishmaniasis (etkeni *L. aethiopica* olmayan):

Eski Dünya türlerinden kaynaklanan kutanöz leishmaniasis:

- Lokal tedavi gerektiren lezyonlar için
 - 1-5 seans boyunca 3-7 günde bir seans başına 100-500 mg intralezyonel pentavalan antimon (1-5mL sodyum stiboglukonat enjeksiyon).
- Sistemik tedavi gerektiren lezyonlar için
 - 10-20 gün boyunca intramüsküler veya intravenöz yolla 20 mg/kg pentavalan antimon (0,2 mL sodyum stiboglukonat enjeksiyon).

Yeni Dünya türlerinden kaynaklanan kutanöz leishmaniasis:

- Lokal tedavi gerektiren lezyonlar için
 - 1-5 seans boyunca 3-7 günde bir seans başına 100 - 500 mg intralezyonel pentavalan antimon (1-5 mL sodyum stiboglukonat enjeksiyon).
- Sistemik tedavi gerektiren lezyonlar için
 - 20 gün boyunca intramüsküler veya intravenöz yolla 20 mg/kg pentavalan antimon (0,2 mL sodyum stiboglukonat enjeksiyon).

Mukokutanöz leishmaniasis:

Parazitolojik olarak leishmaniasis hastalığı doğrulanmış hastalar, 30 gün boyunca intramüsküler veya intravenöz yolla günde bir kez 20 mg Sb⁺⁵ (0,2 ml sodyum stiboglukonat enjeksiyon)/kg vücut ağırlığı ile tedavi edilmelidir.

Yeni Dünyadaki/ Orta ve Güney Amerika'daki kutanöz leishmaniasis ve leishmaniasis rezidivans:

Yeni Dünyada Diffüz kutanöz leishmaniasis ve leishmaniasis rezidivans kombinasyon tedavisi dikkate alınmalıdır. Leishmaniasis için WHO tedavi önerilerine bakınız.

Uygulama şekli:

Sodyum stiboglukonate solüsyonu partiküllerinin (20-300 mikron büyüklüğünde) bulunmasından dolayı, uygulamadan önce acil olarak steril bir filtre hazır bulundurulmalıdır. Bu partiküller, kauçuk tıpadaki antioksidanlar ve ürünlerdeki koruyucu maddeler arasındaki etkileşimden dolayı çözünmez kompleks formundadırlar. Filtrelerin gözenek büyüklüğü 5 mikron veya daha az ve membran türü polivinilidin diflorid, polietersulfon, polisulfon, naylon, selüloz asetat ve karışık selüloz esterleri olması uygun görünmektedir. Steril filtrele ulaşılabilen yerlerdeki filtersiz uygulanan sodyum stiboglukonat tedavisinin riskleri ve yararları klinisyen tarafından değerlendirilmelidir.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:

Böbrek/ Karaciğer yetmezliği:

Böbrek fonksiyonları önemli derecede bozulmuş hiçbir hastaya PENTOSTAM verilmemelidir. Karaciğer yetmezliği olanlarda dikkatli kullanılmalıdır.

Pediyatrik popülasyon:

Farklı yaş grupları için özel öneriler yoktur.

Geriatrik popülasyon:

PENTOSTAM'ın yaşlı hastalardaki etkileri hakkında çok az bilgi vardır. Eğer kutanöz leishmaniasisin tedavisi gerekiyorsa, lokal infiltrasyon tercih edilir. Yaşlı hastalarda visceral leishmaniasis tedavisi yapılırken yapılması gereken normal önlemlere titiz bir şekilde uyulmalıdır.

4.3. Kontrendikasyonlar

- Renal fonksiyonları önemli derecede bozulmuş hiçbir hastaya PENTOSTAM verilmemelidir.
- Daha önceden verilen doza, ciddi bir istenmeyen reaksiyon göstermiş hiçbir hastaya PENTOSTAM verilmemelidir.

4.4. Özel kullanım uyarıları ve önlemleri

I.V. enjeksiyon verilmeden hemen önce filtre edilmelidir. (Bkz. Pozoloji ve uygulama şekli)

I.V. enjeksiyon, lokal tromboz riskini azaltmak amacıyla çok yavaş olarak, 5 dakikalık bir süre içinde uygulanmalıdır. Öksürme, kusma veya substernal ağrı gibi beklenmeyen bir durum meydana gelirse, enjeksiyon hemen durdurulmalıdır. Bu gibi vakalarda, eğer PENTOSTAM aynı yolla tekrar verilecekse, çok dikkatli davranılmalıdır. Mukokutanöz leishmaniasis'in başarılı tedavisi, lezyon çevresinde şiddetli bir enflamasyona neden olabilir. Çok nadir olarak anafilaktik şok gelişebilir.

Sodyum stiboglukonat alan bazı hastalarda QTc aralığının uzadığı gözlenmiştir ve bunun dozla ilişkili olduğu görülmüştür. Visceral leishmaniasis tedavisinde yüksek doz antimon alan hastalarda ölümcül kardiyak aritmiler rapor edilmiştir. Bunun yanı sıra, sodyum stiboglukonat tedavisi boyunca ve öncesinde EKG izlenmesi tavsiye edilmektedir. EKG izlenmesinin mümkün olmadığı yerlerde, sodyum stiboglukonat tedavisinin riskleri ve yararları değerlendirilmelidir.

Eğer klinik olarak anlamlı QTc aralığı uzaması meydana gelirse, sodyum stiboglukonat devam edilmemelidir. Sodyum stiboglukonat verilen hastaların büyük çoğunluğunda elektrokardiyografik değişiklikler, özellikle T dalgası genişliğinde değişiklikler beklenebilir. Bunun tedavinin kesilmesiyle geri dönüşümlü olduğu görülmüştür ve ciddi öneme sahip değildirler.

PENTOSTAM kardiyovasküler hastalığı olan hastalarda, ventriküler aritmi hikayesi olan veya QT uzaması yönünde yatkınlık oluşturduğu bilinen başka faktörleri olan hastalarda dikkatli kullanılmalıdır. Örneğin; QT aralığını önemli ölçüde uzattığı bilinen ilaçlarla (örn; sınıf III antiaritmikler-sotalol ve amiodarone) ilaçlar birlikte alınması veya konjenital QT uzamasında.

ECG anormalliklerinin gelişmesinde doz bağlantısının olduğu görülmüştür. Sodyum stiboglukonat tedavisinin başlatılması veya sürdürülmesi için hastanın uygunluğu değerlendirilirken öncelikle antimon tedavisine maruz bırakma mütalaa edilmelidir.

Kısa süre önce diğer antimon bileşiği ilaç almış olan hastalar, PENTOSTAM'ın verilmesi sırasında, bradikardi ve kardiyak aritmiler gibi antimon intoksikasyonu belirtileri açısından yakından gözlenmelidir.

Ek visceral leishmaniasis tedavisi için sodyum stiboglukonat uygulanmasının hemen ardından amfoterisin B deoksikolat uygulandığında ortaya çıkan bazı kardiyak aritmi ve ani ölüm bildirimleri mevcuttur. Amfoterisin B deoksikolatın uygulanmasından önce elektrolit dengesizliği düzeltilmeli ve hastalar uygun şekilde izlenmelidir.

Altta yatan enfeksiyonlar, pnömoni gibi, araştırılmalı ve tedavi edilmelidir.

Tekrarlayan beş değerli antimon dozları alan hayvanların karaciğerlerinde, yüksek konsantrasyonda antimon bulunmuştur. Bu nedenle PENTOSTAM karaciğer hastalığı bulunan hastalarda dikkatli kullanılmalıdır. Bununla birlikte visceral leishmaniasis olan hastalarda, karaciğer fonksiyonlarında bazı anormallikler beklenebilir. Bu tür hastalarda, beş değerli antimon tedavisinin yararları, riskinden daha fazladır. PENTOSTAM, serumdaki hepatik enzimlerde hafif yükselmelere neden olabilir, ancak bu enzimler daha sonra normal seviyeye dönerler.

4.5. Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri

PENTOSTAM'la ilgili herhangi bir ilaç etkileşimi bildirilmemiştir. PENTOSTAM'ın rutin biyokimyasal testlerin doğruluğunu bozup bozmadığı konusunda hiçbir bilgi yoktur.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler

Veri yoktur.

Pediyatrik popülasyon:

Veri yoktur.

4.6. Gebelik ve laktasyon

Genel tavsiye

Gebelik kategorisi: C

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar / Doğum kontrolü (Kontrasepsiyon)
Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlarda etkin doğum kontrolü uygulanmalıdır.

Gebelik dönemi

Fetüs üzerinde hiçbir etki bildirilmemiş olmakla birlikte, elde edilecek yarar, fetüse muhtemel risklerden fazla olmadığı sürece gebelikte kullanılmamalıdır.

Laktasyon dönemi

PENTOSTAM alan anneler bebeklerini emzirmemelidirler.

Üreme yeteneği / Fertilite

Veri yoktur.

4.7. Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler

Veri yoktur.

4.8. İstenmeyen etkiler

Sıklık sınıflandırması aşağıdaki gibidir:

Çok yaygın ($\geq 1/10$); yaygın ($\geq 1/100$ ila $< 1/10$); yaygın olmayan ($\geq 1/1.000$ ila $< 1/100$); seyrek ($\geq 1/10.000$ ila $< 1/1.000$); çok seyrek ($< 1/10.000$), bilinmiyor (eldeki verilerden hareketle tahmin edilemiyor).

Kan ve lenf sistemi hastalıkları:

Platelet, beyaz kan hücresi ve hemoglobinde geçici azalmalar.

Metabolizma ve beslenme hastalıkları

Yaygın: Anoreksi

Sinir sistemi hastalıkları

Yaygın: Halsizlik, baş ağrısı, kırıklık

Çok seyrek: Vertigo, ateş, Rigor, Terleme

Kardiyak hastalıkları

EKG değişiklikleri. T dalga genişliği, T dalga tersliği ve uzamış QT gözlenmiştir. (Bkz. Özel kullanım uyarıları ve önlemleri)

Vasküler hastalıkları

Çok seyrek: Yüzde kızarma, burun ve dişetinde kanama

Solunum, göğüs bozuklukları ve mediastinal hastalıkları

Geçici öksürük

Çok seyrek: Substernal ağrı

Gastrointestinal hastalıkları

Çok yaygın: Mide bulantısı, kusma, diyare, karın ağrısı

Hepato-bilier hastalıkları

Çok seyrek: Sarılık

Serum lipaz ve amilaz enzimlerinde geçici yükselmeler

Semptomatik pankreatit

Deri ve derialtı doku hastalıkları

Çok seyrek: Yanaktaki lezyonların kötüleşmesi, döküntü

Kas-iskelet bozukluklar, bağ doku ve kemik hastalıkları

Yaygın: Kas ağrısı, eklem ağrısı

Genel bozukluklar ve uygulama bölgesine ilişkin hastalıkları

i.v. enjeksiyon sonucu damar boyunca görülen geçici ağrı ve yapılan damarda tromboz

Sodyum stiboglukonat ile yapılan erken dönem çalışmaların bazılarında, visceral leishmaniasis (kala azar) için tedavi edilen hastaların küçük bir kısmında pnömoni meydana gelmiş ve bu nadiren de olsa ölüme yol açmıştır. Pnömoni, visceral leishmaniasis (kala azar) hastalık prosesinin bir parçası olmakla birlikte, trivalan antimonun toksisite profili ile ilgili olduğu da tespit edilmiştir. Bu sebeple, bu vakaların, hastalıkla veya sodyum stiboglukonat ile ilişkili olup olmadığının belirlenmesi mümkün değildir.

4.9. Doz aşımı ve tedavisi

Semptomlar: Antimon aşırı dozunun başlıca belirtileri gastrointestinal bozukluklardır (mide bulantısı, kusma ve şiddetli diyare). Hemorajik nefrit ve hepatit de görülebilir.

Tedavi: Antimon bileşikleriyle intoksikasyonun tedavisinde kelatlayıcı ilaçların uygulanması konusunda sınırlı bilgi mevcuttur. Dimerkaprolün etkili olduğu bildirilmiştir. Hasta tamamen iyileşene kadar, her 6 saatte bir 200 mg'lık dozda i.m. enjeksiyon önerilmiştir. 2,3 Dimerkaptosüksinik asit (DMSA) de etkili bir tedavi sağlayabilir.

5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER

5.1. Farmakodinamik özellikler

Farmakoterapötik grup: Antimon bileşikleri
ATC Kodu: P01CB02

Etki Mekanizması

Sodyum stiboglukonatın etki mekanizması bilinmemektedir. Amastigotların Sb^{+5} 500mg/ml'lik dozlarda in vitro teması, parazitin DNA, RNA protein ve pürin nükleosit trifosfat düzeylerinde %50'nin üzerinde bir azalmayla sonuçlanmaktadır. ATP (Adenozin trifosfat) GTP (Guanozin trifosfat) sentezindeki azalmanın, makromolekül sentezindeki azalmaya katkıda bulunuyor olabileceği bildirilmiştir.

5.2. Farmakokinetik özellikler

Genel özellikler

Emilim:

Veri yoktur.

Dağılım:

Günlük doz uygulaması sırasında, merkezi bölümde yavaş bir antimon sodyum glukonat yığılması olur, öyle ki, doku konsantrasyonları teorik olarak en az 7 gün sonra maksimum seviyeye ulaşırlar.

Biyotransformasyon:

Veri yoktur.

Eliminasyon:

Sodyum stiboglukonat (antimon sodyum glukonat)'ın i.v. veya i.m. yolla uygulanmasından sonra, antimon, böbrekler yoluyla süratle vücuttan atılmakta, ilk 12 saat içinde toplanan idrarda dozun büyük çoğunluğu tayin edilebilmektedir. Bu süratli atılmayla birlikte, bir i.v. dozun verilmesinden 8 saat sonra, serum ve tam kan antimon seviyeleri, en üst seviyenin %1-4'ü seviyelerine kadar belirgin bir şekilde düşer.

5.3. Klinik öncesi güvenlik verileri

Veri yoktur.

6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER

6.1. Yardımcı maddelerin listesi

Klorokrezol

6.2. Geçimsizlikler

Veri yoktur.

6.3. Raf ömrü

36 ay.

6.4. Saklamaya yönelik özel uyarılar

25 °C'nin altında saklayınız. Dondurmayınız. Işıktan koruyunuz

6.5. Ambalajın niteliği ve içeriği

100 ml flakon

6.6. Beşeri tıbbi üründen arta kalan maddelerin imhası ve diğer özel önlemler

Kullanılmamış olan ürünler ya da atık materyaller "Tıbbi Atıkların Kontrolü Yönetmeliği" ve "Ambalaj ve Ambalaj Atıklarının Kontrolü Yönetmelikleri"ne uygun olarak imha edilmelidir.

Sodyum stiboglukonat kullanılmadan hemen önce filtre edilmelidir.

7. RUHSAT SAHİBİ

GlaxoSmithKline İlaçları San. ve Tic. A.Ş.
Büyükdere Cad. No.173, 1.Levent Plaza
B Blok 34394 1.Levent/İstanbul

Tel. No : 212 – 339 44 00

Faks No : 212 – 339 45 00

8. RUHSAT NUMARASI

98/91

9. İLK RUHSAT TARİHİ / RUHSAT YENİLEME TARİHİ

Ruhsat tarihi: 18.03.1996

Ruhsat yenileme tarihi:

10. KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ