

Tento dokument je odbornou informací k léčivému přípravku, který je předmětem specifického léčebného programu. Odborná informace byla předložena žadatelem o specifický léčebný program. Nejedná se o dokument schválený Státním ústavem pro kontrolu léčiv.

PŘÍLOHA I SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

QUINIMAX 250 mg/2 ml, injekční roztok

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Chinin glukonát.....	385,125 mg
(Odpovídající množství CHININU.....	240,000 mg*)
Chinidin glukonát.....	10,590 mg
(Odpovídající množství CHINIDINU.....	6,600 mg*)
Cinchonin chlorhydrát.....	2,120 mg
(Odpovídající množství CINCHONINU.....	1,700 mg*)
Cinchonidin chlorhydrát.....	2,015 mg
(Odpovídající množství CINCHONIDINU.....	1,700 mg*)

V jedné ampuli o obsahu 2 ml

*Jedná se o celkové množství v 250 mg alkaloidové báze

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Injekční roztok.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1. Terapeutické indikace

Léčba malárie:

- při záchvatech těžké malárie,
- při záchvatu malárie, zejména v případě rezistence na amino-4-chinoliny a v případech, kdy nelze aplikovat léčbu per os.

Pozornost by měla být věnována oficiálním doporučením o správném užívání antimalarik.

4.2. Dávkování a způsob podání

Dávkování

1 ampule obsahuje 250 mg alkaloidové báze.

Tato dávka není vhodná pro děti do 30 kg.

- Intravenózní cesta: 25 mg / kg / den alkaloidové báze rozděleno do 3 injekcí po 8 mg / kg alkaloidové báze, pomalá intravenózní infuze v délce 4 hodin, každá se opakuje po 8 hodinách (nebo případně kontinuálně infuzní pumpou).

U dospělého o hmotnosti 60 kg: 2 ampule po 250 mg na dávku.

U dětí od 30 do 50 kg (přibližně 10 až 15 let): 1 ampule po 250 mg na dávku.

Přípravek bude přednostně ředěn v roztoku 5% nebo 10% glukózy nebo ve fyziologickém roztoku.

- Intramuskulární cesta: 2 až 3 pomalé a hluboké injekce denně 8 mg / kg alkaloidové báze.

U dospělého o hmotnosti 60 kg: 2 ampule po 250 mg na dávku.

U dětí od 30 do 50 kg (přibližně 10 až 15 let): 1 ampule po 250 mg na dávku.

Vzhledem k riziku nekrózy vyvolané chininem by měl být tento způsob podání přípravku použit jen v případě, kdy není možné provést intravenózní infuzi.

- U pacientů s renální nedostatečností: dávka bude snížena o 30 až 50 %.

Délka léčby záchvatu malárie chininem je 5 až 7 dnů. K léčbě orální cestou je třeba přejít co nejdříve.

Způsob podání

Intravenózní cesta

Intramuskulární cesta.

4.3. Kontraindikace

Tento léčivý přípravek je kontraindikován v následujících případech:

- trpíte-li poruchami srdečního rytmu (tj. intraventrikulárního vedení), s výjimkou urgentní situace
- máte-li v anamnéze žlučovou hemoglobinurickou horečku
- máte-li v anamnéze přecitlivělost na kteroukoli ze složek přípravku,
- užíváte-li léky na bázi astemizolu (viz bod 4.5).

Tento lék se obecně nedoporučuje:

- v kombinaci s meflochinem (viz bod 4.5.).
- v případě deficitu glukózo-6-fosfát-dehydrogenázy z důvodu možného rizika hemolýzy.

4.4. Zvláštní upozornění a opatření při použití

Chinin má za následek zvýšení sekrece inzulínu slinivkou břišní. Samotná infekce parazitem *Plasmodium* spolu s podáváním chininu může, zejména u dětí a těhotných žen, podpořit nástup hypoglykémie, která musí být někdy upravena infuzí koncentrovaného roztoku glukózy. Obvyklé klinické příznaky hypoglykémie mohou být někdy maskovány zdravotními potížemi spojenými se samotným onemocněním a neurologické příznaky nelze odlišit od příznaků malárie. Proto se během léčby doporučuje sledovat hladinu glukózy v krvi.

Vznik závažné hemolýzy během léčby se projevuje žlučovou hemoglobinurickou horečkou, jejíž nástup musí vést k přerušení léčby chininem.

Kromě toho mohou léky obsahující chinin způsobit akutní hemolýzu u některých lidí s deficitem enzymu G6PD specifických genotypů. Výskyt hemolýzy, který by nešlo vysvětlit záchvatem malárie, by měl poukázat na možnost deficitu G6PD.

Během aplikace injekce se doporučuje sledovat srdeční frekvenci a krevní tlak. Při vzniku arytmií je nutné zpomalit rychlost infuze.

4.5. Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Kontraindikované lékové kombinace

+ Astemizol

Zvýšené riziko poruch komorového rytmu, zejména komorových tachykardií typu „torsades de pointes“ (snížení metabolismu antihistaminika chininem).

Nedoporučované lékové kombinace

+ Meflochin

Zvýšené riziko vzniku křečových stavů kvůli konvulzivnímu účinku meflochinu.

Je nutno dodržet minimální odstup 12 hodin mezi ukončením podávání chininu i.v. a začátkem podávání meflochinu.

4.6. Plodnost, těhotenství a kojení

Těhotenství

Bylo hlášeno několik případů očních anomálií a poškození sluchu, když žena během těhotenství užívala vysoké dávky chininu. Při podávání terapeutických dávek nebyly hlášeny žádné případy. Chinin za normálních podmínek užívání lze předepsat během těhotenství.

Kojení

Protože chinin do mléka přechází jen ve velmi malém množství, je možné během léčby chininem kojit.

4.7. Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Opatrnosti při užívání tohoto léku bude zapotřebí zvláště u řidičů vozidel a u obsluhy strojů, protože zde hrozí riziko závratí a poruch vidění.

4.8. Nežádoucí účinky

- riziko vzniku hypoglykémie,
- možnost výskytu příznaků cinchonismu (tinitus, závratě, bolesti hlavy, poruchy zraku, zhoršení sluchu, nevolnost a průjem), které ustupují při snížení dávek nebo přerušení léčby a zřídka vyžadují přerušení léčby,
- fotosenzitivita,
- alergické projevy: svědění, kopřivka, vyrážka po celém těle, anafylaktický šok,
- akutní hemolytická anémie, někdy závažná a zkomplikovaná akutním selháním ledvin (žlučová hemoglobinurická horečka),
- trombocytopenie, trombocytopenická purpura,
- při terapeutických dávkách možné malé prodloužení intervalu QT,
- při vysokých dávkách přípravku byly popsány případy křečí.
- lokální projevy:
 - Po intramuskulární injekci chininu byla popsána hnisavá nekróza, ischiadické algodystrofie, vláknité indurace v místě vpichu. Tato cesta podání by měla být vyhrazena pro případy, kdy není možné aplikovat lék intravenózní cestou.
 - V případě extravazace nebo infuze příliš koncentrovaného přípravku hrozí riziko vzniku endoflebitidy a sklerózy žíly.

Hlášení podezření na nežádoucí účinky

Hlášení podezření na nežádoucí účinky léčivého přípravku je důležité. Umožňuje to pokračovat ve sledování poměru přínosů a rizik léčivého přípravku. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili podezření na nežádoucí účinky na adresu:

Státní ústav pro kontrolu léčiv

Šrobárova 48

100 41 Praha 10

Webové stránky: <http://www.sukl.cz/nahlasit-nezadouci-ucinek>

4.9. Předávkování

Nejčastější příznaky předávkování jsou následující:

- Tinitus, zhoršení sluchu a závratě. Po podání toxických dávek přípravku byla již zaznamenána i trvalá hluchota.
- Amblyopie, zúžení zorného pole, diplopie a šeroslepost. Úprava je pomalá, ale obvykle úplná. Při předávkování byly rovněž popsány vasospasmy centrální tepny sítnice.
- Účinek podobný chinidinu, který má za následek hypotenzi, poruchy vedení, anginózní příznaky a ventrikulární tachykardii. Může dojít k arytmií a zástavě srdce.

Perorální podání více než 3 g v jedné dávce může u dospělých vést k těžkým nebo fatálním intoxikacím, kterým předchází deprese CNS a záchvaty křečí. U dětí mohou být fatální i nižší dávky.

Arytmie, hypotenze a zástava srdce mohou být důsledkem kardiotoxického účinku chininu, zatímco oční toxicita může způsobit slepotu.

Jak správně postupovat

Symptomatická léčba abnormalit v nemocničním prostředí.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1. Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: Antimalarikum, ATC kód: P01BC01

(P: Parazitologie)

Chinin, přírodní antimalarikum, má na různé plazmodiální druhy rychlý schizonticidní účinek na krev. Je neúčinný na intrahepatické formy *Plasmodia*.

Chinidin, cinchonin, cinchonidin jsou alkaloidové výtažky z chinovníku. Tyto aktivní látky také vykonávají aktivitu, která může přispět k schizonticidnímu působení.

5.2. Farmakokinetické vlastnosti

Vazba na plazmatické bílkoviny je 70 %. Distribuční objem je u malarických pacientů vyšší než u zdravých jedinců.

Eliminační poločas chininu je u zdravých jedinců 10 hodin a u pacientů s malárií se může zvýšit až na 18 hodin. Průchod placentou a koncentrace v mléce jsou nízké. Malé množství přechází do mozkomíšního moku. Chinin je v játrech převážně metabolizován na neaktivní metabolit. Vylučování je z 80 % žlučí a přibližně z 20 % močí v nezměněné formě.

5.3. Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

Žádné

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1. Seznam pomocných látek

Glycerin, koncentrovaná kyselina chlorovodíková, voda pro injekce.

6.2. Inkompatibility

Vzhledem k absenci studií kompatibility nesmí být tento léčivý přípravek mísen s jinými léčivými přípravky.

6.3. Doba použitelnosti

Před otevřením: 18 měsíců

Po otevření a naředění by měl být přípravek použit okamžitě.

6.4. Zvláštní opatření pro uchování

Před otevřením: Uchovávejte při teplotě do 25 ° C.

6.5. Druh obalu a velikost balení

2 ml ampule z hnědého skla typu I

Krabička obsahuje 3 nebo 25 ampulí.

6.6. Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku a pro zacházení s ním

Žádné zvláštní požadavky.

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

SANOFI-AVENTIS FRANCE
82 AVENUE RASPAIL

94250 GENTILLY

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLA

- 34009 342 724 2 4 : 2 ml ampule (hnědé sklo). Krabička po 3 ks.
- 34009 342 725 9 2 : 2 ml ampule (hnědé sklo). Krabička po 25 ks.

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

25. února 1997

Prodloužení 24. června 2006.

10. DATUM POSLEDNÍ REVIZE TEXTU

6. května 2019 / V2.

11. DOZIMETRIE

Bezpredmetné.

12. POKYNY PRO PŘÍPRAVU RADIOFARMAK

Bezpredmetné.

PŘEDPISOVÁNÍ A DODACÍ PODMÍNKY

Seznam I