

NDA 08-316/S-017

Stranica 3

PSW-11E

PRIMAQUINE

FOSFAT

TABLETE, USP

UPOZORENJE: LIJEČNICI SE TREBAJU POTPUNO UPOZNATI S POTPUNIM SADRŽAJEM OVE UPUTE PRIJE PROPISIVANJA PRIMAKVIN FOSFATA.

OPIS

Primakin fosfat je 8-[(4-amino-1-metilbutil)amino]-6-metoksikinolin fosfat, sintetski spoj s jakim antimalarijskim djelovanjem. Svaka tableta sadrži 26,3 mg primakin fosfata (što je ekvivalentno 15 mg primakin baze). Doziranje se obično izražava u odnosu na bazu.

Neaktivni sastojci: karnauba vosak, hidroksipropil metilceluloza, laktoza, magnezijev stearat, mikrokristalna celuloza, polietilen glikol 400, polisorbitat 80, preželatinizirani škrob, crveni željezov oksid, talk, titanijev dioksid.

KLINIČKA FARMAKOLOGIJA

Primakin fosfat je 8-aminokinolinski spoj koji eliminira tkivnu (egzoeritrocitnu) infekciju. Time sprječava razvoj krvnih (eritrocitnih) oblika parazita koji su odgovorni za recidive malarije vivax. Primakin fosfat je također aktivan protiv gametocita *Plasmodium falciparum*.

INDIKACIJE I UPORABA

Primakin fosfat je indiciran za radikalno liječenje (sprečavanje recidiva) malarije uzrokovane vivaxom.

KONTRAINDIKACIJE

Primakin fosfat je kontraindiciran kod akutno bolesnih pacijenata koji pate od sistemskih bolesti koje se manifestiraju sklonošću granulocitopeniji, poput reumatoidnog artritisa i eritemskog lupusa. Lijek je također kontraindiciran kod pacijenata koji istodobno primaju druge potencijalno hemolitičke lijekove ili lijekove koji depresiraju mijeloidne elemente koštane srži.

Budući da se čini da kvinakrin hidroklorid pojačava toksičnost antimalaričnih spojeva koji su strukturno srodni primakinu, primjena kvinakrina u bolesnika koji primaju primakin je kontraindicirana. Slično tome, primakin se ne smije davati bolesnicima koji su nedavno primali kvinakrin, jer se toksičnost povećava.

UPOZORENJA

NDA 08-316/S-017

Stranica 4

Odmah prekinite primjenu Primaquine fosfata ako se pojave znakovi koji ukazuju na hemolitičku anemiju (potamnjenje urina, značajan pad hemoglobina ili broja eritrocita).

Hemolitičke reakcije (umjerene do teške) mogu se pojaviti kod osoba s nedostatkom glukoza-6-fosfat dehidrogenaze (G-6-PD) i kod osoba s obiteljskom ili osobnom anamnezom favizma. Područja s visokom prevalencijom nedostatka G-6-PD su Afrika, južna Europa, mediteranska regija, Bliski istok, jugoistočna Azija i Oceanija. Ljudi iz tih regija imaju veću sklonost razvoju hemolitičke anemije (zbog kongenitalnog nedostatka eritrocitne glukoza-6-fosfat dehidrogenaze) dok primaju Primaquine i srodne lijekove.

Upotreba u trudnoći

Sigurnost korištenja ovog pripravka u trudnoći nije utvrđena. Stoga ga treba izbjegavati tijekom trudnoće, osim kada liječnik procijeni da korist nadmašuje mogući rizik.

MJERE PREDOSTROŽNOSTI

Budući da su nakon primjene velikih doza primakvina uočene anemija, methemoglobinemija i leukopenija, ne smije se prekoračiti doza za odrasle od 1 tablete (= 15 mg baze) dnevno tijekom četrnaest dana. Također se preporučuje redovito obavljati krvne pretrage (posebno određivanje krvne slike i hemoglobina) tijekom terapije.

Ako se primakin fosfat propisuje (1) osobi koja je u prošlosti imala idiosinkraziju na primakin fosfat (što se manifestira hemolitičkom anemijom, methemoglobinemijom ili leukopenijom), (2) osobi s obiteljskom ili osobnom anamnezom favizma ili (3) osobi s nedostatkom eritrocitne glukoza-6-fosfat dehidrogenaze (G-6-PD) ili nedostatkom nikotinamid adenin dinukleotid (NADH) methemoglobin reduktaze, osobu treba pomno pratiti zbog tolerancije.

Lijek treba odmah prekinuti ako dođe do značajnog potamnjenja urina ili naglog smanjenja koncentracije hemoglobina ili broja leukocita.

Gerijatrijska upotreba

Klinička ispitivanja Primaquina nisu uključivala dovoljan broj ispitanika u dobi od 65 i više godina kako bi se utvrdilo reagiraju li drugačije od mlađih ispitanika. Druga prijavljena klinička iskustva nisu utvrdila razlike u odgovorima između starijih i mlađih pacijenata. Općenito, odabir doze za starije pacijente treba biti oprezan, obično počevši od donje granice raspona doziranja, što odražava veću učestalost smanjene funkcije jetre, bubrega ili srca te istodobnih bolesti ili druge terapije lijekovima.

NEŽELJENE REAKCIJE

Gastrointestinalni: mučnina, povraćanje, epigastrična nelagoda i grčevi u trbuhu.

NDA 08-316/S-017

Stranica 5

Hematološki: leukopenija, hemolitička anemija kod osoba s nedostatkom glukoza-6-fosfat dehidrogenaze (G-6-PD) i methemoglobinemija kod osoba s nedostatkom nikotinamid adenin dinukleotid (NADH) methemoglobin reduktaze.

PREDOZIRANJE

Simptomi predoziranja primakin fosfatom slični su onima koji se javljaju nakon predoziranja pamakinom. Uključuju grčeve u trbuhu, povraćanje, žarenje u epigastriju, poremećaje središnjeg živčanog sustava i kardiovaskularnog sustava, cijanozu, methemoglobinemiju, umjerenu leukocitozu ili leukopeniju te anemiju. Najupečatljiviji simptomi su granulocitopenija i akutna hemolitička anemija kod osjetljivih osoba. Javlja se akutna hemoliza, ali pacijenti se potpuno oporavljaju ako se doza prekine.

DOZIRANJE I PRIMJENA

Primakin fosfat preporučuje se samo za radikalno liječenje vivax malarije, sprječavanje recidiva vivax malarije ili nakon završetka supresivne terapije klorokin fosfatom u području gdje je vivax malarija endemska. Pacijenti koji pate od napada vivax malarije ili imaju parazitirane eritrocite trebaju primiti kuru klorokin fosfata, koji brzo uništava eritrocitne parazite i prekida paroksizam. Primakin fosfat treba primjenjivati istodobno kako bi se iskorijenili egzoeritrocitni paraziti u dozi od 1 tablete (ekvivalentno 15 mg baze) dnevno tijekom 14 dana.

NAČIN ISPORUKE

Primakin fosfat se isporučuje u tabletama od 26,3 mg (= 15 mg baze), bočicama od 100. (NDC 0024 1596-01)

Čuvati na 25°C (77°F); dopuštena su odstupanja od 15° - 30°C (59° - 86°F) [vidjeti USP Controlled Room Temperatura]

Kliničke studije

Malariolozi se slažu da je malarija koju uzrokuje Plasmodium vivax najteži oblik za liječenje. To se pripisuje sposobnosti parazita da razvije izuzetno otporne oblike tkiva koje ne mogu iskorijeniti uobičajeni antimalarijski spojevi.

Dakle, osobe s akutnim napadima vivax malarije, izazvanim oslobađanjem eritrocitnih oblika parazita, lako reagiraju na terapiju, posebno na klorokin fosfat. Međutim, prije otkrića primakin fosfata, nije bio dostupan antimalarijski lijek na koji bi se moglo osloniti za uklanjanje tkivne (egzoeritrocitne) infekcije i sprječavanje recidiva. Različita istraživanja provedena s primakinom kod eksperimentalno inducirane vivax malarije kod dobrovoljaca i kod osoba s prirodno nastalim infekcijama pokazala su da je lijek vrijedan dodatak konvencionalnoj terapiji u ovom refraktornom obliku bolesti.

NDA 08-316/S-017

Stranica 6

sanofi~synthelabo

Proizvedeno za Sanofi-
Synthelabo Inc.
New York, NY 10016 tvrtke
Bayer Corporation
Myerstown, PA 17067

Proizvedeno u SAD-u
Revidirano u studenom 2007.

Autorska prava, Sanofi-Synthelabo Inc., 2007.