

KISA ÜRÜN B LG S

1. BE ER TIBB ÜRÜNÜN ADI

POL X 500.000 IU enjeksiyonluk çözelti hazırlamak için toz

2. KAL TAT F VE KANT TAT F B LE M

Etkin madde:

Her bir flakon, 500.000 IU Polimiksin B Sülfat içerir.

Yardımcı madde(ler):

Yardımcı maddeler için bkz. 6.1.

3. FARMASÖT K FORM

Liyofilize toz.

Beyaz renkli liyofilize kek.

4. KL N K ÖZELL KLER

4.1. Terapötik endikasyonlar

Pseudomonas aeruginosa'nın duyarlı su larının neden oldu u akut enfeksiyonlar

Polimiksin B sülfat, *Pseudomonas aeruginosa*'nın duyarlı su larının neden oldu u idrar yolları, meninksler ve kan dola ımı enfeksiyonlarının tedavisinde tercih edilen bir ilaçtır.

Potansiyel olarak daha az toksik olan ilaçlar, etkisiz veya kontrendike oldu unda a a ıdaki organizmaların duyarlı su larının neden oldu u ciddi enfeksiyonlarda endike olabilir:

– *H. influenzae*, özellikle meninjiyal hastalık enfeksiyonu.

– *Aerobacter aerogenes* ve *Klebsiella penumoniae*, özellikle bakteriyemi.

laca dirençli bakterilerin geli imini azaltmak ve polimiksin B sülfat ve di er antibakteriyel ilaçların etkinli ini korumak için, duyarlı bakterinin neden oldu undan üphelenilen ya da kanıtlanan dirençli su ların neden oldu u enfeksiyonların tedavisinde tek ba ma ya da kombine kullanım (karbapenem v.b.) önerilir.

Kültür ve duyarlılık bilgisi mevcut oldu unda bu bilgiler antibakteriyel tedavinin seçiminde ya da modifiye edilmesinde dikkate alınmalıdır. Bu tür verilerin yoklu unda, yerel epidemiyoloji ve duyarlılık modelleri tedavinin ampirik seçimine katkıda bulunabilir.

4.2. Pozoloji ve uygulama ekli

Pozoloji / Uygulama sıklığı ve süresi:

Parantral

Yeti kin ve çocuklar (2 ya ından büyük):

Intravenöz:

Normal böbrek fonksiyonu olan bireylerde doz, 15.000–25.000 IU/kg/gün'dür. İnfüzyon her 12 saate bir verilebilir, ancak toplam günlük doz 25.000 IU/kg/gün'ü geçmemelidir.

Intramüsküler:

Enjeksiyon yerinde iddetli ağrı olu tu undan rutin olarak intramüsküler kullanım özellikle bebek ve çocuklarda önerilmez.

Dozaj, 25.000–30.000 ünite/kg/gün'dür. Doz, bölünebilir ve 4 ya da 6 saat arayla verilebilir.

Intratekal:

Intratekal kullanımda doz, 3–4 gün için 50.000 IU'dır. Sonra beyin omurilik sıvısı kültürü negatif ve eker içeri i normale döndükten sonraki her gün en az 2 haftaya kadar günde bir kez 50.000 IU'dır.

MEN NJ YAL HASTALIK ENFEKS YONUNDA, POL X' N SADECE NTRATEKAL YOL LE UYGULANMASI GEREK R.

Uygulama ekli:

POL X, intravenöz, intramüsküler, intratekal ve oftalmik olarak kullanılır. Güvenli kullanım için parenteral çözeltiler buzdolabında saklanmalıdır ve kullanılmayan kısım 72 saat sonra atılmalıdır.

Çözeltilerin hazırlanması:

Intravenöz:

Intravenöz infüzyon için 500.000 IU polimiksin B sülfat, 300–500 mL'lik parenteral %5 Dekstroz enjeksiyonluk çözeltisinde çözülür.

Intramüsküler:

Enjeksiyon yerinde iddetli ağrı olu tu undan rutin olarak intramüsküler kullanım özellikle bebek ve çocuklarda önerilmez.

500.000 IU polimiksin B sülfat, 2 mL steril enjeksiyonluk su veya %0.9 sodyum klorür enjeksiyonu veya %1 Procain hidroklorür enjeksiyonunda çözülür.

Intratekal:

500.000 IU polimiksin B sülfat, 10 mL %0.9 sodyum klorür enjeksiyonunda çözülür (50.000 IU/mL).

Özel popülasyonlara ili kin ek bilgiler:

Karaci er yetmezli i:

Karaci er yetmezli i olan hastalarda herhangi bir doz ayarlaması yoktur.

Böbrek yetmezli i:

Intravenöz:

Normal böbrek fonksiyonu olan bireylerde 15.000–25.000 IU/kg/gün olan doz, böbrek yetmezli i olan bireyler için 15.000 ünite/kg'dan a a ı azaltılmalıdır.

Intramüsküler:

Böbrek yetmezli i olan hastalarda dozaj (25.000–30.000 IU/kg/gün) azaltılmalıdır.

Pediyatrik popülasyon:

Intravenöz:

Normal böbrek fonksiyonu olan bebeklerde yan etkileri olmadan 40.000 IU/kg/gün olarak kullanılır.

Intramüsküler:

Özellikle bebek ve çocuklarda enjeksiyon yerinde iddetli a rı olu tu undan rutin olarak intramüsküler kullanım önerilmez. Normal böbrek fonksiyonu olan bebeklerde yan etkileri olmadan 40.000 IU/kg/gün olarak kullanılır.

Not: 45.000 ünite/kg/gün gibi yüksek dozlar, *Pseudomonas aeruginosa*'nın neden oldu u sepsiste prematüre ve yenido an bebeklerde sınırlı klinik çalı malarda kullanılmı tır.

Intratekal:

2 ya ın üzerindeki çocuklarda:

Intratekal kullanımda doz, 3–4 gün süreyle 50.000 IU'dır. Beyin omurilik sıvısı kültürü negatif ve eker içeri i normale döndükten sonraki her gün en az 2 haftaya kadar günde bir kez 50.000 IU'dır.

2 ya ın altındaki çocuklarda:

Intratekal kullanımda doz, 3–4 gün süreyle 20.000 IU veya 25.000 IU'dır. Beyin omurilik sıvısı kültürü negatif ve eker içeri i normale döndükten sonraki her gün en az 2 haftaya kadar günde bir kez 25.000 IU doz ile devam edilir.

Geriyatrik popülasyon:

Ya lılar (65 ya): Ya lı hastalarda böbrek fonksiyonları yetersiz olabilir, bu nedenle böbrek fonksiyonları, tedaviden önce ve tedavi sırasında düzenli olarak kontrol edilmeli ve doz ayarı yapılmalıdır.

4.3. Kontrendikasyonlar

POL X, polimiksinlere karşı duyarlı olan hastalarda kontrendikedir.

4.4. Özel kullanım uyarıları ve önlemleri

POL X, intramüsküler ve/veya intratekal verildiğinde denetim sağlamak adına bir doktor tarafından sadece yatan hastalara verilmelidir.

Böbrek fonksiyonları dikkatlice belirlenmeli ve böbrek hasarı ve üre tutulumu olan hastalarda doz azaltılmalıdır. Polimiksin B sülfat nedeniyle nefrotoksitesi olan hastalar genellikle albüminüri, hücresel e ilim ve azotemi gösterir. Drara az çıkma, yükselen kan üre azotu (BUN) bu ilaç ile tedaviyi kesmenin nedenleridir.

Nörotoksik reaksiyonlar, irritabilite, sinirlilik, zayıflık, uyu kluk, ataksi, perioral parestezi, ekstremitelerde uyu ma, görme bulanıklığı ile ortaya çıkabilir. Bu genellikle böbrek fonksiyon bozukluğu ve/veya nefrotoksitesi olan hastalarda bulunan yüksek serum seviyeleri ile ilişkilidir.

POL X özellikle anestezi ve/veya kas geveticilerden sonra verildiğinde nörotoksitesi nöromüsküler blokajdan solunum felcine sebep olabilir.

POL X ile (özellikle basitrasin, streptomisin, neomisin, kanamisin, gentamisin, tobramisin, amikacin, sefaloridin, paromomisin, viomisin ve kolistin) diğer nörotoksik ve/veya nefrotoksik ilaçların eş zamanlı veya ardı ardına kullanımından kaçınılmalıdır.

Polimiksin B'nin kanıtlanmış ya da kuvvetle üpheli bakteriyel enfeksiyon olmaksızın kullanılmasının ya da profilaktik kullanımının hastalarda yarar sağlaması muhtemel değildir ve ilaca dirençli bakterilerin gelişme riskini artırır.

Bazal böbrek fonksiyonu parenteral tedavi sırasında ilacın böbrek fonksiyonu ve kan seviyelerinin sık olarak izlenmesi ile tedaviye başlanmadan önce yapılmalıdır.

Diğer antibiyotiklerle de olduğu gibi, bu ilacın kullanımı fungi dahil duyarlı olmayan organizmaların üremesine neden olabilir.

Süperenfeksiyon olursa uygun tedaviye başlanmalıdır.

Clostridium difficile ile ilişkili kili diyare (CDAD) POL X te dahil olmak üzere hemen hemen tüm antibakteriyel ajanların kullanımı ile bildirilmiştir ve şiddeti hafif diyareden ölümcül kolite değişebilir. Antibakteriyel ajanlarla tedavi *Clostridium difficile*'nin çoğalmasına yol açan kolonun normal florasını değiştirir.

C. difficile, *Clostridium difficile* ile ilişkili kili diyare (CDAD) gelişimine katkıda bulunan A ve B toksinlerini üretir. *Clostridium difficile* suşlarının ürettiği hipertoksin, morbidite ve mortalite artışına neden olur. Bu enfeksiyonlar antimikrobiyal tedaviye dirençli olabilir ve kolektomi

gerekebilir. CDAD, antibiyotik kullanımından sonra diyare olan tüm hastalarda göz önüne alınmalıdır. CDAD'ın antibakteriyel ajanların verilmesinden sonra iki ay içinde meydana geldi i bildirildi inden dikkatli tıbbi geçmi gereklidir.

E er CDAD'dan üpheleniliyorsa ve do rulanırsa, direkt *Clostridium difficile*'e yönelik olmayan antibiyotik kullanımı kesilmelidir. Klinik olarak belirtildi i gibi uygun sıvı ve elektrolit yöntemi, protein takviyesi, *Clostridium difficile* için antibiyotik tedavisi ve cerrahi de erlendirme ba latılmalıdır.

4.5. Di er tıbbi ürünler ile etkile imler ve di er etkile im ekilleri

POL X ile di er nörotoksik ve/veya nefrotoksik ilaçları, özellikle basitrasin, streptomisin, neomisin, kanamisin, gentamisin, tobramisin, amikasin, sefaloridin, paromomisin, viyomisin ve kolistin e zamanlı ya da ardı ık kullanımdan kaçınılmalıdır.

Solunum depresyonu tetikleyebilen bir kürariform kas gev etici ve di er nörotoksik ilaçların (eter, tubokürarin, süksinilkolin, gallamin, dekametonyum ve sodyum sitrat) e zamanlı kullanımından kaçınılması gerekir. Solunum felci belirtileri görülürse, gerekti inde solunum deste i verilmelidir ve ilaç kesilir.

Özel popülasyonlara ili kin ek bilgiler

Özel popülasyonlara ili kin hiçbir klinik etkile im çalı ması yürütülmemi tir.

Pediyatrik popülasyon:

Pediyatrik popülasyona ili kin hiçbir klinik etkile im çalı ması yürütülmemi tir.

4.6. Gebelik ve laktasyon

Genel tavsiye

Gebelik kategorisi: C

Çocuk do urma potansiyeli bulunan kadınlar/Do um kontrolü (Kontrasepsiyon)

Yeterli veri olmadı ı için çocuk do urma potansiyeli bulunan kadınlar bu ilacı kullandıkları dönemde etkin bir do um kontrol yöntemi kullanmalıdır.

Gebelik dönemi

Hayvanlar üzerinde yapılan çalı malar, gebelik / ve–veya / embriyonal / fetal geli im / ve–veya / do um / ve–veya / do um sonrası geli im üzerindeki etkiler bakımından yetersizdir. nsanlara yönelik potansiyel risk bilinmemektedir.

POL X gebe bir kadına tıbbi zorunluluk durumunda risk yarar durumu göz önüne alınarak doktor kararı ile verilmelidir.

Laktasyon dönemi

Polimiksin B sülfat'ın insan sütüyle atılıp atılmadığı bilinmemektedir. Polimiksin B sülfat'ın süt ile atılımı hayvanlar üzerinde araştırılmamıştır. Emzirmenin durdurulup durdurulmayacağına ya da POL X tedavisinin durdurulup durdurulmayacağına/tedaviden kaçınılıp kaçınılmayacağına ilişkin karar verilirken, emzirmenin çocuk açısından faydası ve POL X tedavisinin emziren anne açısından faydası dikkate alınmalıdır.

Üreme yeteneği/Fertilite

POL X'in herhangi bir etkisi olup olmadığı bilinmemektedir.

4.7. Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler

POL X kullanımı süresince araç ve makine kullanmamalıdır. Çünkü gelip geçici nörolojik rahatsızlıklar görülebilir. Bunlar: baş dönmesi ve uyuşukluk. Dozun azaltılması semptomları bastırılabilir. Tedavinin sonlandırılmasına gerek yoktur fakat; bazı hastaların yakından izlenmesi gerekir.

4.8. stenmeyen etkiler

Advers olaylar sistem organ sınıfı ve sıklığına göre şu şekilde sıralanmıştır: çok yaygın (> 1/10), yaygın (> 1/100 ila <1/10), yaygın olmayan (> 1/1.000 ila <1/100), seyrek (> 1/10.000 ila <1/1.000) ve çok seyrek (<1/10.000), bilinmiyor (eldeki verilerden hareketle tahmin edilemiyor).

Sinir sistemi hastalıkları

Bilinmiyor: Yüzde kızarma, ataksiye kadar ilerleyen baş dönmesi, uyuşukluk, periferal parestezi, eş zamanlı kürariform kas gevşetici, diğer nörotoksik ilaçlar kullanımı veya yanlılıkla doza bağlı olarak apne ve intratekal uygulama ile meninjiyal irritasyon belirtileri (örneğin ateş, baş ağrısı, ense sertliği ve artmış hücre sayısı ve protein beyin omurilik sıvısında).

Deri ve deri altı doku hastalıkları

Bilinmiyor: Ürtiker, döküntü, intramüsküler enjeksiyon bölgesinde şiddetli ağrı, intravenöz enjeksiyon bölgesinde tromboflebit.

Böbrek ve idrar yolu hastalıkları

Bilinmiyor: Albuminüri, silendüri, azotemi, dozaj artırmadan kan seviyelerinin artması.

Şüpheli advers reaksiyonların raporlanması

Ruhsatlandırma sonrası şüpheli ilaç advers reaksiyonlarının raporlanması büyük önem taşımaktadır. Raporlama yapılması, ilacın yarar/risk dengesinin sürekli olarak izlenmesine

olanak sa lar. Sa lık mesle i mensuplarının herhangi bir üpheli advers reaksiyonu Türkiye Farmakovijilans Merkezi (TÜFAM)'ne bildirmeleri gerekmektedir (www.titck.gov.tr; e-posta: tufam@titck.gov.tr; tel: 0 800 314 00 08; faks: 0 312 218 35 99).

4.9. Doz a ımı ve tedavisi

Doz a ımı ile ilgili polimiksin kaynaklı toksisite bildirilmi tir. Polimiksinin doz a ımı; apne, kas zayıflı ı, vertigo, geçici yüz parestezisi, konu ma bozuklu u, vazomotor instabilite, görme bozuklu u, konfüzyon, psikoz ve olası solunum durmasına yol açan nöromusküler blokaja sebep olabilir. Doz a ımı; azalmı idrar çıkı ı ile karakterize olan böbrek yetmezli ine ve artan BUN ve kreatin serum konsantrasyonlarına da neden olabilir.

Polimiksin B sülfat doz a ımı için spesifik bir antidot yoktur. Polimiksin B sülfat'ın doz a ımı durumunda ilaç kesilmelidir ve semptomatik tedaviye ba lanmalıdır.

IV uygulanan mannitol ile hızlı diürez, ilacın renal klerensini artırmak için ve böylece serum ilaç düzeylerini dü ürmek için yardımcı olabilir. Hemodiyaliz veya periton diyaliz böbrek komplikasyonları yönetmek için yardımcı olabilir.

5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER

5.1. Farmakodinamik özellikler

Farmakoterapötik grubu : Polimiksinler

ATC kodu : J01XB02

Polimiksin B sülfat *Proteus* grubu haricindeki hemen hemen tüm gram-negatif basillere kar ı bakterisid etkiye sahiptir. Polimiksinler hücrenin ölümüne neden olan bakteriyel hücre zarının geçirgenli ini artırır. Tüm gram pozitif bakteriler, mantar ve gram-negatif koklar polimiksin B'ye kar ı dirençlidir. Polimiksin B'ye kar ı *in vitro* duyarlılık testi yapılırken uygun yöntemler kullanılmalıdır.

A a ıdaki *in vitro* duyarlılık test kriterleri, ancak belirtilen kalite kontrol parametreleri, test esnasında uygun oldu unda *P. aeruginosa*'ya kar ı polimiksin B duyarlılık test sonuçlarının de erlendirilmesi için kullanılır.

***Pseudomonas aeruginosa*'ya Kar ı Polimiksin B Sülfat için *in vitro* Duyarlılık Testi Kriter Açıklaması**

	Minimum Önleyici Konsantrasyon (MIC) (mcg/mL)		
Patojen	Duyarlı	Orta	Dayanıklı
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	2	4	8

Patojen	Disk Difüzyon Kriteri (300 unit disk) (mm)		
	Duyarlı	Orta	Dayanıklı
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	12	-	11

***Pseudomonas aeruginosa*'ya Karşı Polimiksin B Sülfat için *in vitro* Duyarlılık Testi Kalite Kontrol Aralıkları**

Kalite Kontrol Organizma (ATCC No)	Minimum inhibitör Konsantrasyon (MIC) Aralığı (mcg/mL)	Disk Difüzyon Kalite Kontrol Aralığı (mm) (300 unite Disk)
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	1–4	14–18

5.2. Farmakokinetik özellikler

Genel özellikler

Emilim:

Polimiksin B sülfat, normal sindirim sisteminde absorbe edilmez. İlaç serum varlığında faaliyetinin yüzde 50'sini kaybettiğinden, aktif kan düzeyleri düşüktür. Tekrarlanan enjeksiyonlar kümülatif bir etki verebilir. Bebeklerde ve çocuklarda daha yüksek seviye gösterir.

Dağılım:

Doku difüzyonu zayıftır ve ilaç, beyin omurilik sıvısından kan beyin bariyerini geçemez. Dağılım hacmi, 71–194 mL/kg'dır.

Biyotransformasyon:

Proteine bağlanma oranı ~ %56'dır. Kritik hastalarda protein bağlanma oranı %79–%92'dir.

Eliminasyon:

POL X, böbrekler tarafından yavaş yavaş atılır. Yarılanma ömrü 6 saattir. %1'den az kısmı dehidrojen meden kalarak idrar yolu ile atılır.

Dozrusallık/Dozrusal olmayan durum:

Polimiksin B sülfat'ın dozrusal olup olmadığı ile ilgili yeterli veri bulunmamaktadır.

5.3. Klinik öncesi güvenlilik verileri

Veri bulunmamaktadır.

6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER

6.1. Yardımcı maddelerin listesi

Enjeksiyonluk su

6.2. Geçimsizlikler

Belirtilen bir geçimsizlik bulunmamaktadır.

6.3. Raf ömrü

İlk açılmadan önce raf ömrü: 24 ay

Rekonstitüsyon sonrası raf ömrü: 72 saat

6.4. Saklamaya yönelik özel tedbirler

25°C altındaki oda sıcaklığında saklayınız.

Rekonstitüsyon çözeltisi buzdolabında (2°C–8°C) saklanır ve 72 saat içinde kullanılır.

6.5. Ambalajın niteliği ve içeriği

10 mL renksiz Tip I cam flakon, 20 mm gri liyofilize tıpa, 20 mm flip-off kapak ihtiva eden, 1 ve 10 flakonluk ambalajlarda.

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

Kullanılmamış olan ürünler ya da atık materyaller “Tıbbi Ürünlerin Kontrolü Yönetmeliği” ve “Ambalaj ve Ambalaj Atıkları Kontrolü Yönetmeliği”ne uygun olarak imha edilmelidir.

7. RUHSAT SAHİBİ

Koçak Farma ilaç ve Kimya Sanayi A.Ş.

Mahmutbey Mah. 2477. Sok. No: 23

Bağcılar / İSTANBUL

Telefon : (0 212) 410 39 50

Faks : (0 212) 447 61 65

8. RUHSAT NUMARASI(LARI)

2018/223

9. LK RUHSAT TAR H /RUHSAT YEN LEME TAR H

lk ruhsat tarihi : 30.04.2018

Ruhsat yenileme tarihi :

10. KÜB'ÜN YEN LENME TAR H