

Version 7.2, 10/2006

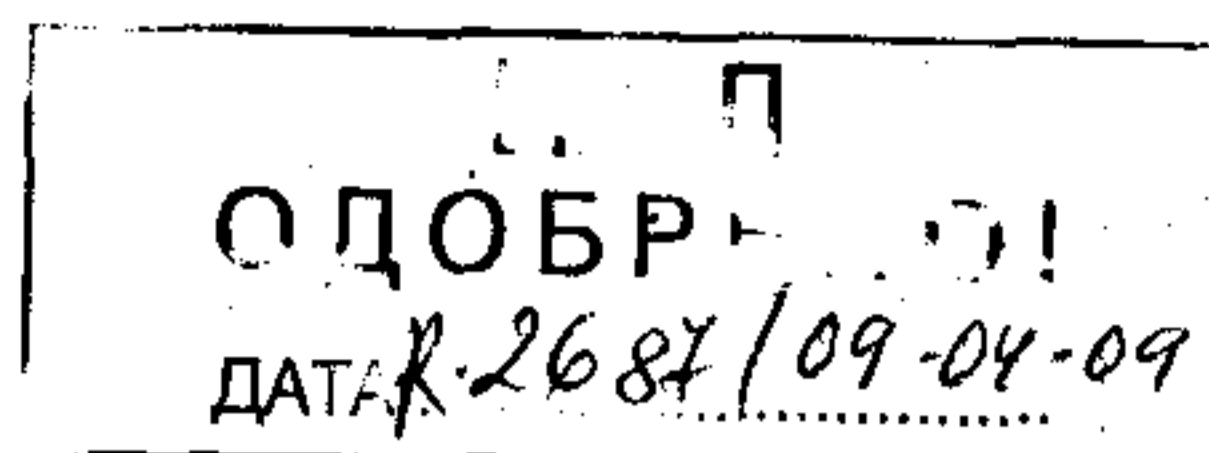
Rev.1 07/2008

ПРИЛОЖЕНИЕ I

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

РЕЗОХИН 250 mg филмирани таблетки
RESOCHIN® 250 mg film-coated tablets



2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Всяка филмирана таблетка за перорално приложение съдържа 250 mg хлорохинов фосфат (*chloroquine phosphate*), съответстващ на 155 mg хлорохин база.

За пълния списък на помощните вещества, вижте точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Филмирани таблетки.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

Профилактика и лечение на малария, причинена от четирите вида маларийни причинители, които са патогенни за хората, с изключение на причинена от хлорохин-резистентните щамове.

Извънчревна амебиаза, когато нитроимидазоловите продукти са неефективни или не могат да се използват.

Хроничен полиартрит (ревматоиден артрит), включително ювенилен ревматоиден артрит.

Системен лупус еритематодес.

4.2 Дозировка и начин на приложение

Профилактика на малария

Обикновено препоръчваната дозировка е начална перорална доза 2 x 5 mg хлорохин база/kg телесно тегло, обичайната поддържаща доза е 5 mg хлорохин база/kg телесно тегло един път седмично. Профилактичното лечение трябва да продължи със същата доза, допълнително 4-6 седмици след напускане на маларийния район.

Възрастни:

Когато профилактиката с хлорохин трябва да започне 1 до 2 седмици преди да се влезе в маларийна зона, се препоръчва възрастните да получават перорално начална доза от 1 g хлорохинов фосфат (4 таблетки хлорохин), разделени на две равни дози (2x2) на 6 часа. В началото на пътуването трябва да се вземат по 2 таблетки (500 mg хлорохин) в следващите дни, последвано от обикновената поддържаща дозировка от 2 таблетки хлорохин един път седмично, вземани един и същ ден всяка седмица, допълнително 4-6 седмици след напускане на маларийния район.

Общата доза при възрастни не трябва да превишава 100 g хлорохин база в съответствие с препоръката на СЗО. При доза 1x500 mg таблетки или 2x250 mg таблетки Резохин седмично, продуктът не трябва да се приема по-дълго от 6 години. След това профилактиката трябва да продължи със субстанция, която не съдържа хлорохин.



Деца:

Децата получават перорални дози, съответстващи на тяхното телесно тегло: като начална доза 2 x 5 mg хлорохин база/kg телесно тегло в седмицата на пътуването или два последователни дни в началото на пътуването, и като поддържаща доза 5 mg хлорохин база/kg телесно тегло един път седмично.

Препоръчва се таблетките Резохин 250 mg да се прилагат при деца с телесно тегло над 50 kg.

Резохин не трябва да се прилага за продължителна профилактика на малария при деца.

За профилактика на малария таблетките трябва винаги да се приемат в един и същи ден в седмицата и трябва да се поглъщат цели с малко вода след храна.

Лечение на малария

Общата доза при лечение на малария, причинена от хлорохин-чувствителни плазмодии е 25-30 mg хлорохин база/kg телесно тегло. Тази доза трябва да се прилага перорално, разпределена за период от 3 – 4 дни: в началото 10 mg хлорохин база/kg телесно тегло, 6 часа по-късно 5 mg хлорохин база/kg и други 5 mg/kg като дневна доза през следващите 2 – 3 дни.

Възрастни:

Възрастните получават в началото 4x250 mg таблетки Резохин, 6 часа по-късно 2 таблетки Резохин, след това 2 x250 mg таблетки Резохин дневно през следващите 2 – 3 дни.

Деца:

Децата получават перорална доза, съответстваща на тяхното телесно тегло. Препоръчва се таблетките Резохин 250 mg да се прилагат при деца с телесно тегло над 50 kg. Препоръчителната дозировка е: първа доза 10 mg/kg, 6 часа по-късно други 5 mg/kg и след това 5 mg/kg/дневно през следващите 2-3 дни.

Хроничен полиартрит (ревматоиден артрит), системен лупус еритематодес

Възрастни:

Поради риска от ретинопатия, развиващ се при продължителна употреба, дневната доза не трябва да превишава 2,5 mg хлорохин база/kg телесно тегло, съответстваща на доза от 1 x 250 mg таблетка Резохин дневно.

Резултатите от лечението могат да бъдат оценени най-рано след 4 –12 седмици. Ако няма подобрение след 6 месеца, лечението трябва да се прекрати. В съответствие с препоръките на СЗО, общата кумулативна доза не трябва да превишава 100 g хлорохин база. При продължително лечение на ревматизъм с доза 1 таблетка Резохин дневно, това съответства на период от около 2 години.

Деца:

Дневната доза при деца е също 2,5 mg хлорохин база/kg. Ако няма подобрение след 6 месеца, лечението трябва да се прекрати.

Екстраинтестинална амебназа

Възрастни:



При възрастни стандартната доза хлорохин за лечение на екстраинтестиналната амебиаза, която се прилага само в комбинация с други активни субстанции е 600 mg хлорохин база/дневно за два дни, последвана от 300 mg база/дневно за 14 – 28 дни.

По този начин възрастните получават 2 x 500 mg или 4 x 250 mg таблетки Резохин дневно за два дни, последвано от 1 x 500 mg или 2 x 250 mg таблетки Резохин дневно за 14 – 28 дни.

Деца:

Децата получават съответно 10 mg база/дневно като дневна доза за два дни, последвано от 5 mg база/kg като дневна доза за 14 до 28 дни.

Таблетките да се поглъщат цели, с малко вода след хранене. При профилактика на малария таблетките трябва винаги да се приемат в един и същи ден в седмицата.

4.3 Противопоказания

Резохин не трябва да се прилага при пациенти със свръхчувствителност към хлорохин, към някои от помощните вещества или други 4-аминохинолони.

Ретинопатия или увреждане на зрителното поле.

Нарушения на хемопоезата.

Глюкозо-6-фосфат дехидрогеназен дефицит (фавизъм; симптом: хемолитична анемия).

Миастения гравис.

Бременност и кърмене (изключения: лечение на малария и краткотрайна профилактика) (вижте част Бременност и кърмене).

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Ретинопатия

За да се проверят възможните нежелани реакции по отношение на зрението, трябва да бъде направено офталмологично изследване преди началото на продължителното лечение и повторено на тримесечни интервали по време на лечението. При първите симптоми на ретинопатия (загуба на способността да се възприема червения цвят), лечението трябва да се прекрати.

Чернодробно увреждане

Тъй като е известно, че хлорохин се концентрира в черния дроб, пациентите с увредена чернодробна функция могат допълнително да се нуждаят от корекция на дозата.

Бъбречно увреждане

Хлорохин се екскретира само частично през бъбреците. Следователно пациентите с увредена бъбречна функция могат допълнително да се нуждаят от корекция на дозата.

Пациенти в терминална фаза на бъбречна недостатъчност

Не се препоръчва използването на хлорохин при пациенти с бъбречна недостатъчност с креатининов клирънс под 10 ml/min, поради липса на данни.

Нервна система

Епилептиците, лекувани с хлорохин се нуждаят от редовни медицински прегледи.



Кръвна картина

Кръвната картина (еритроцити, бели кръвни клетки и тромбоцити) трябва да бъде проверена преди началото на продължителното лечение и след това на двумесечни интервали.

Метаболитни аномалии

Резохин не трябва да се прилага при пациенти с псориазис или порфирия.

Продължителна профилактика при жени в детеродна възраст

Пациентите жени, които вземат хлорохин за продължителна профилактика на малария трябва да са сигурни, че те използват адекватна контрацепция по това време и не трябва да забременяват три месеца след спиране на профилактичното лечение.

Продължителна профилактика при деца

Резохин не трябва да се прилага при деца за продължителна профилактика на малария.

4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Лекарства, които влияят на хлорохин

Антиацидните и каолин могат да намалят абсорбцията на хлорохин и се препоръчва да се приемат най-малко 4 часа след хлорохин.

Едновременното приложение с **фенилбутазон** повишава вероятността от развитие на ексфолиативен дерматит.

Пробенецид повишава риска от сенсibiliзация.

Едновременното приложение на **кортикостероидни деривати** може да изостри миопатии или кардиомиопатии.

Препоръчва се хлорохин да не се приема със **субстанции с известен потенциал за хепатотоксични реакции** (като изониазид, амиодарон, карбамазепин, фенитоин, фенотиазиди и кетоконазол) или **MAO инхибитори** (като фенелзин, транилципромид, изокарбоксазид и селегилин).

Циметидин може да намали екскрецията на хлорохин.

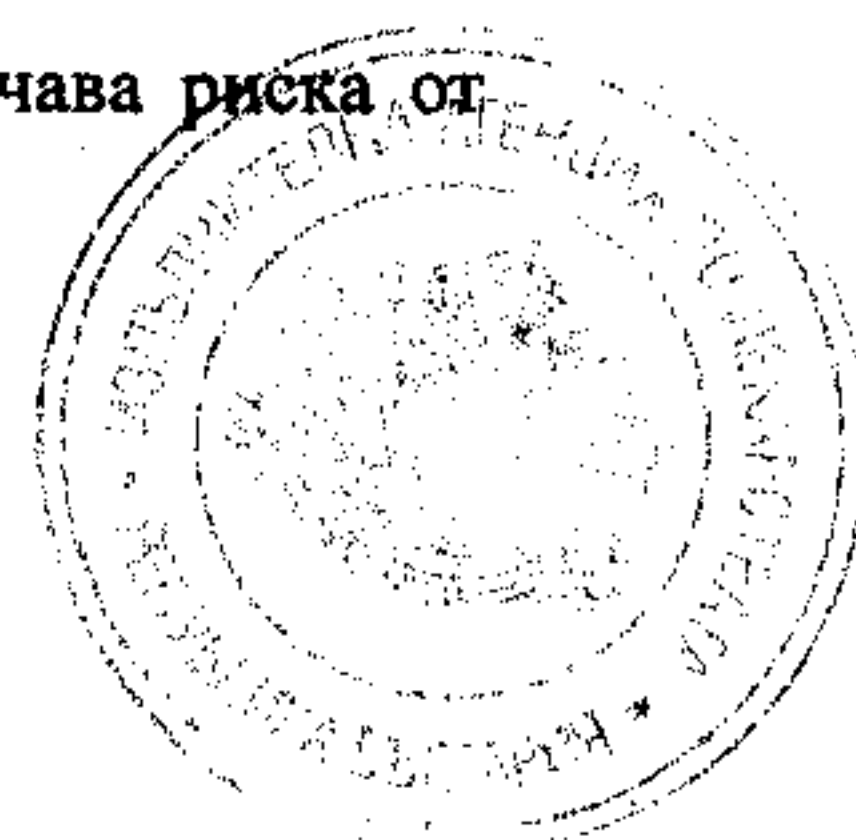
Едновременното използване на **мефлоквин** и **бупроприон** може да повиши риска от припадъци.

Остра дистонична реакция е наблюдавана след едновременно приложение на хлорохин и **метронидазол**.

Едновременното използване с **пенициламин** може да повиши потенциала за сериозни хематологични и /или бъбречни нежелани реакции, свързани с пенициламин, както и кожни реакции.

Комбинацията на хлорохин и **пириметамин/сулфадоксин** чувствително увеличава риска от кожни реакции.

Ефекти на хлорохин върху други лекарства



Съобщено е, че хлорохин намалява имунния отговор към човешка диплоидно-клетъчна противобясна ваксина (human diploid-cell rabies vaccine, HDCV), обаче не е установено неблагоприятно повлияване на имунния отговор към други ваксини, използвани за рутинна имунизация (тетанус, дифтерия, морбили, полиомиелит, тиф и BCG). Центърът за контрол и превенция на заболяванията (Department of Health and Human Services, US) понастоящем препоръчва за профилактика на бяса НCDV да се прилага интрамускулно, не интрадермално, тъй като може да се получи недостатъчна защита срещу бяс след интрадермално приложение на ваксината, докато интрамускулното приложение е подходящо за осигуряване на достатъчна ефикасност при тези лица.

Продължително едновременно приложение с дигоксин може да доведе до интоксикация с глюкозиди чрез повишени плазмени дигоксинови концентрации.

Действието на антагонистите на фолиевата киселина (метотраксат) се потенцира от хлорохин.

Хлорохин е антагонист на действието на неостигмин и пиридостигмин.

Едновременното използване с циклоспорин може да причини внезапно повишаване на плазмените концентрации на циклоспорин.

Хлорохин може също да редуцира гастро-интестиналната абсорбция на ампицилин, следователно се препоръчва ампицилин да се приема най-малко 2 часа след хлорохинов.

Едновременното приемане на хлорохин и прациквантел може да доведе до по-ниски концентрации на прациквантел в кръвта.

4.6 Бременност и кърмене

Хлорохин преминава плацентарната бариера и може да предизвика увреждания на органите на плода. Поради тази причина хлорохин е противопоказан по време на бременност (изключение: малария).

Данните за нежеланите реакции след употреба на лекарството по време на първия триместър са много ограничени. Поради тази причина лекарството трябва да се използва по време на бременност, само ако е абсолютно показано. Отношението риск/полза трябва да се има предвид, когато се съветват бременните жени, тъй като рисковете от маларията по време на бременност могат да превишават увреждащите ефекти на химиотерапията.

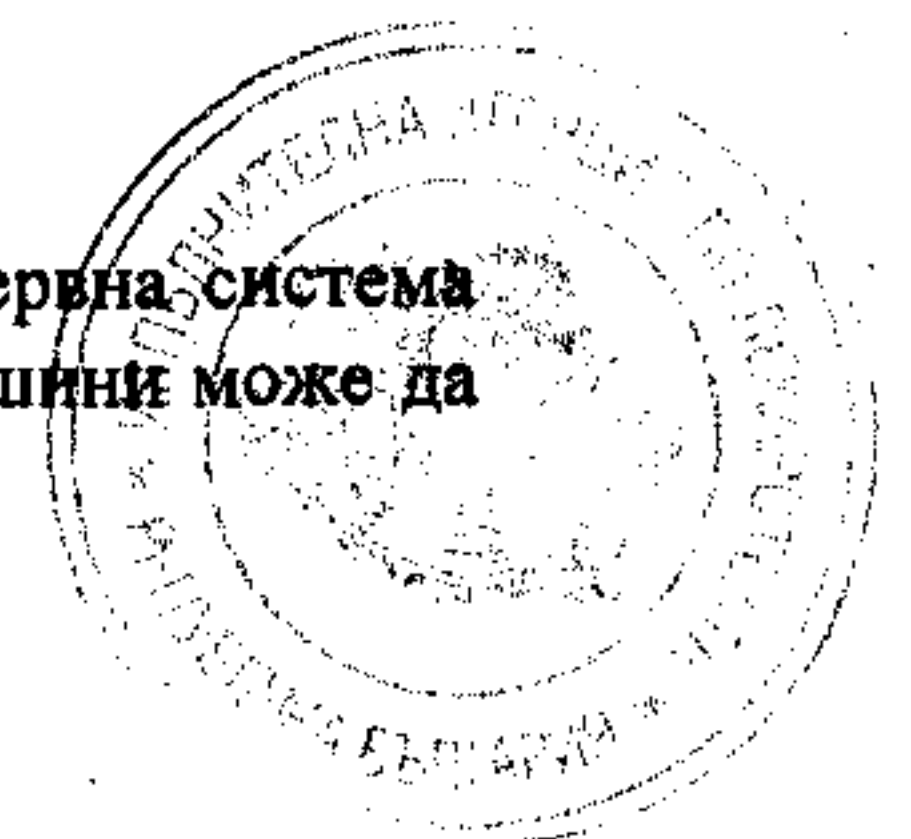
Преди началото на лечението с хлорохин трябва да се изключи възможността от бременност (изключение: малария); по време на лечението трябва да се осигури ефективна контрацепция, която трябва да продължи поне три месеца след приключване на лечението.

При профилактика на малария с хлорохин с предлаганата дозировка се препоръчва контрацепция за периода на профилактиката и три месеца след това.

2-4% от приетата доза хлорохин преминава в майчино мляко. Въпреки че не са известни случаи, когато кърмачета са били увредени от майчино мляко, съдържащо хлорохин, като предпазна мярка кърменето трябва да се прекъсне по време на лечението с този медикамент.

4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

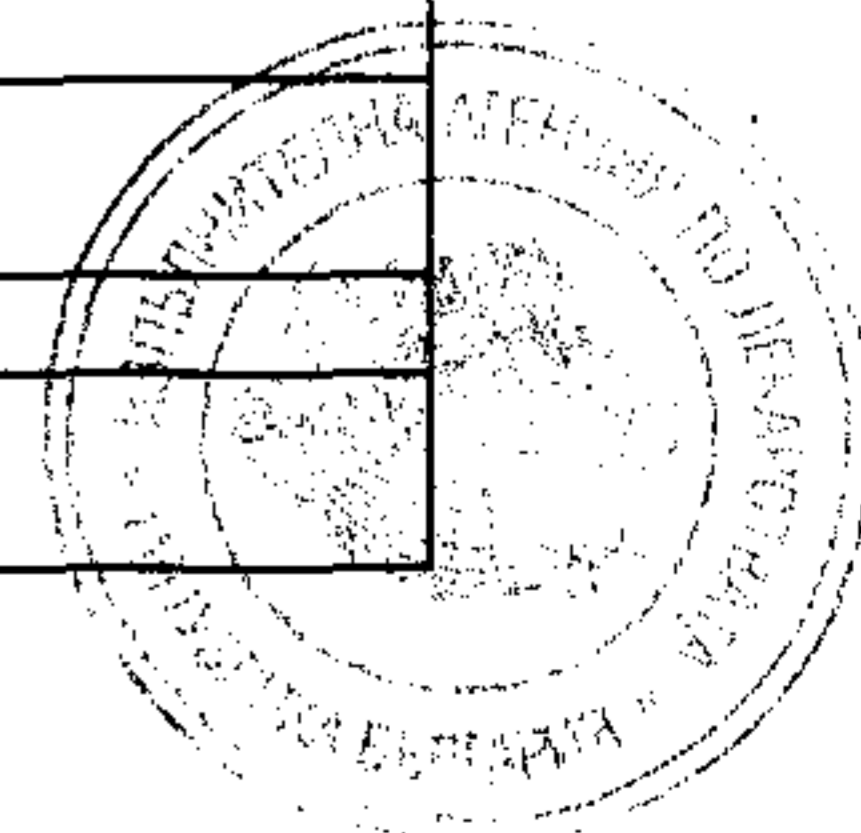
Като се имат пред вид нежеланите реакции на хлорохин върху централната нервна система (главоболие, световъртеж, сънливост) способността да се шофира и работи с машини може да бъде увредена, поради нарушения в акомодацията и зрителен скотом.



4.8 Нежелани лекарствени реакции

Голямата част от нежеланите лекарствени реакции, които се наблюдават след приложение на хлорохин са зависими от дозата и се появяват най-вече при плазмени концентрации над 250 µg/l.

Чести ≥1% до <10%	Нечести ≥0,1% до <1%	Редки ≥0,01% до <0,1%	Много редки <0,01%
Нарушения на кръвта и лимфната система			
		Агранулоцитоза Панцитопения Тромбоцитопения	Еозинофилия Метхемоглобинемия
Нарушения на имунната система			
			Лекарствено индуциран синдром на свръхчувствителност
Метаболизъм и хранителни нарушения			
анорексия		Агравирание на порфирия Порфиринурия	Липидоза придобита
Психиатрични нарушения			
	Реакция на безпокойство	Психотични реакции	
Нарушения на нервната система			
	Обърканост и дезориентация Световъртеж Главоболие Хипотония Нарушения на съня Пар- и дизестезия сомнолентност	Гърчове Периферна невропатия и полиневропатия	
Зрителни нарушения			
Затъмнение на корнеята Зрителни нарушения Затруднения на цветоусещането	Нарушения в акомодацията	Ретинопатия Увреждане на зрителното поле Сцинтилиращи скотоми	
Ушни и нарушения на лабиринта			
		Загуба на слуха Шум в ушите	
Нарушения на сърдечно-съдовата система			
	Хипотония Нарушения на		Кардиомиопатия



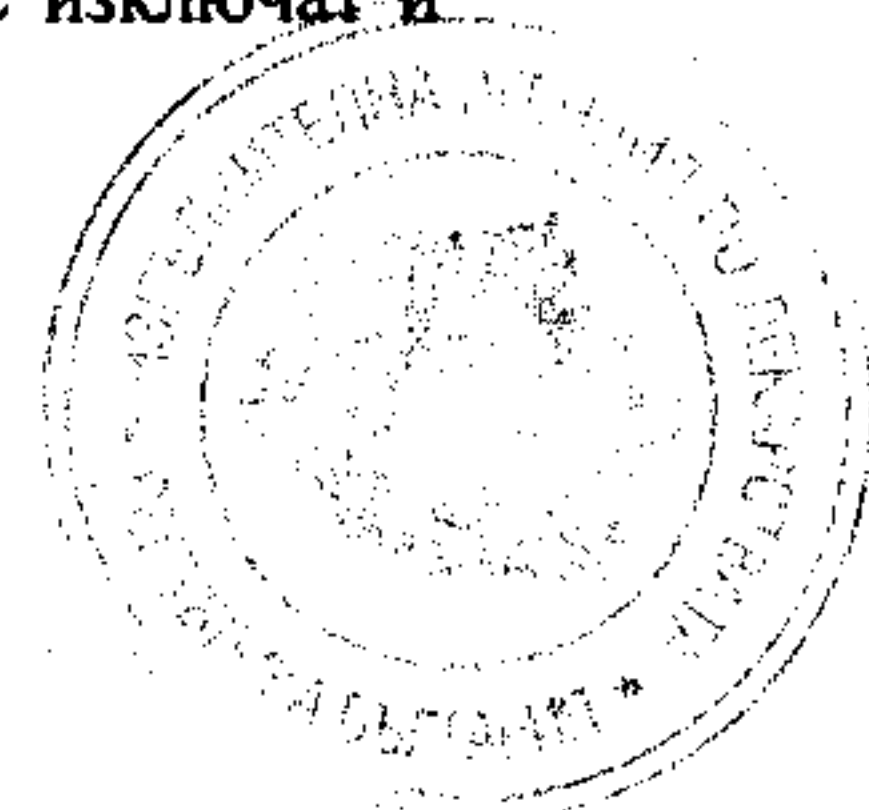
	електрокардиогра мата		
Стомашно-чревни нарушения			
Стомашно-чревна и коремна болка Диария Гадене Повръщане	Еритема		
Жлъчно-чернодробни нарушения			
		Преходно чернодробно увреждане Преходно увеличаване на трансаминазите	
Нарушения на кожата и подкожните тъкани			
		Алоpecia Псориазис влошаване Промени в цвета на косата Реакции на фоточувствително ст Сърбеж Промени в цвета на кожата Промени в цвета на устната лигавица Обрив	
Нарушения на мускуло-скелетната система, съединителната тъкан и костни нарушения			
		Миастения Миопатия	
Общи нарушения и нарушения на мястото на приложение			
Понижаване на теглото			
Проучвания			
		Патологични лабораторни тестове	

Честотата на хлорохин-индуцираната ретинопатия зависи от дневната доза. Ако дневната доза (2,5 mg хлорохин база/kg при продължително лечение при пациенти с нормална бъбречна функция) се спазва строго, уврежданията на ретината са редки.

Ако се появи реакция на свръхчувствителност при лица, които са били или се връщат от страни, където са разпространени паразитни инфекции, инфекциите трябва да се изключат и при отрицателен резултат лекарството да се спре.

4.9 Предозиране

Симптоми



Острата хлорохинова интоксикация (след тежко предозирание с 2-5g) може да причини смърт до 1-3 часа в резултат от парализиращия ефект върху сърдечносъдовата система и дишането.

Продромалният етап се характеризира с главоболие, зрителни нарушения, нарушения на сърдечния ритъм.

Понижаването на кръвното налягане се последва от шоково състояние със загуба на съзнание и гърчове.

Смъртта настъпва в резултат от спиране на респираторната и сърдечната дейност.

Лечение на интоксикацията при хора

Няма известен антидот. Трябва да се направи опит за незабавно елиминиране на токсина чрез промиване на стомаха. Гърчовете трябва да се потиснат с бензодиазепини (диазепам), фенобарбитал и ако е необходимо с периферни мускулни релаксанти и командно дишане. Хемодиализата не е подходяща. Изявената хипокалиемия изисква корекция.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: антипротозойни препарати, антималярийни средства, аминохинолини

АТС код: P01B A01

Противомаларийното действие на хлорохин се дължи на неговото свързване с порфирините, което води до разрушаване или инхибиране на безполовите форми на не-резистентните плазмодии в еритроцитите и до взаимодействие с развитието на половите форми (гаметоцити) на *P. ovale*, *P. vivax*, *P. malariae*, и неузрелите форми на *P. falciparum*. В комбинация с еметиновите деривати, хлорохин е ефективен срещу екстраинтестинална амебиаза.

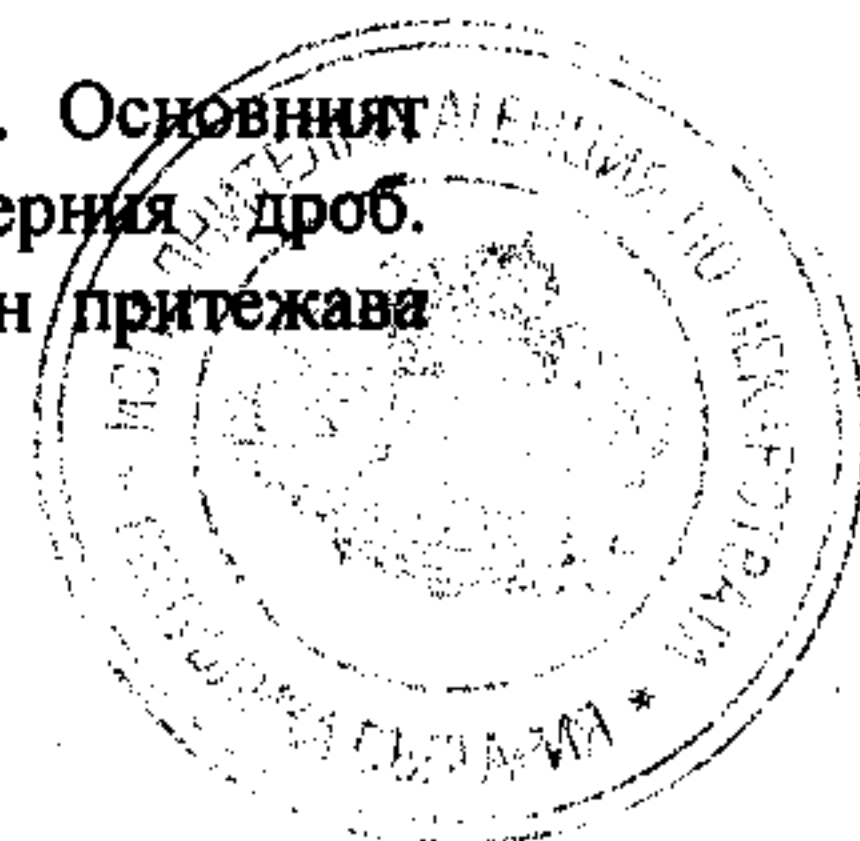
Хлорохин е лекарствено вещество, което при продължително приложение може да модифицира протичането на ревматоидния артрит, достатъчно да доведе до ремисия. Не се наблюдава противовъзпалителна активност в голямата част от животински модели. Противоревматичното действие би могло да се дължи на имуносупресивния ефект. Потвърдена е ефикасността на продукта срещу системния лупус еритематодес.

5.2 Фармакокинетични свойства

След орално приложение хлорохин се абсорбира бързо, почти напълно и се разпределя в различни концентрации в тъканите. Максималните кръвни нива се постигат след три часа.

Обемът на разпределение е голям. В кръвта голяма част от хлорохин е свързана с клетъчните елементи. Установената фракция в плазмата е 50-60%, свързана с плазмените протеини. С напредването на лечението хлорохин се натрупва в органите. Установените концентрации в сърцето, белия дроб, бъбреците и черния дроб са 10 пъти по-високи от плазмената концентрация, докато концентрацията в паренхиматозните клетки и пигментните клетки е съответно 100-500 пъти и до 1000 пъти по-висока от плазмената концентрация.

До 40-70% от хлорохин се елиминира в непроменена форма чрез бъбреците. Основният метаболит е монодезетилхлорохинов. Метаболизирането се извършва в черния дроб. Метаболитът се екскретира в жлъчката и чрез бъбреците. Монодезетилхлорохин притежава известна антималярийна активност.



Екскрецията от дълбоките отдели е бавна. Елиминационният полуживот, изчислен на базата на многокомпонентна система е 30-60 дни.

Хлорохин преминава през плацентарната бариера и може да предизвика органични увреждания на плода. 2-4% от приложената доза хлорохин преминава в майчиното мляко.

За профилактика на маларията плазмените нива трябва да са по-високи от 9,6 µg/l (< 30 pmol/l), т.е. около 12,8 - 32 µg/l. Лечението на малария изисква плазмени нива 96-192 µg/l.

5.3 Предклинични данни за безопасност

Няма проведени проучвания за системна токсичност, генотоксичност, канцерогенен потенциал и токсичност върху репродукцията. Хлорохин е тератоген за плъхове (различни малформации) и индуцира увреждане на очите при 47% от предварително третираните плъхове.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества

Царевично нишесте, талк, магнезиев стеарат, хипромелоза, макрогол 4000, титаниев (IV) оксид (E 171).

6.2 Несъвместимости

Неприложимо.

6.3 Срок на годност

60 месеца

6.4 Специални условия на съхранение

Резохин таблетки да се съхраняват при температура под 30 °C.

Не използвайте Резохин след срока на годност отбелязан върху блистера и картонената опаковка. Срокът на годност отговаря на последния ден от посочения месец.

Да се съхранява на места, недостъпни за деца.

6.5 Данни за опаковката

Резохин се предлага в опаковки, съдържащи 50 или 100 филмирани таблетки по 250 mg. Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати в продажба.

6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне

Неизползваният продукт или отпадъчните материали от него трябва да се изхвърлят в съответствие с местните изисквания.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Bayer Schering Pharma AG
13342 Berlin,
Германия



8. НОМЕР НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

П-13648/22.06.2006

9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ/ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Дата на първо разрешаване: 18.06.2001 г.

Дата на последно подновяване: 22.06.2006 г.

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

04/2009

