

1. LEGEMIDLETS NAVN

Pentamidine diisetionate Tillomed 300 mg pulver til injeksjons-/infusjonsvæske, oppløsning eller pulver til inhalasjonsvæske til nebulisator, oppløsning

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSETNING

Ett hetteglass inneholder 300 mg pentamidindiisetionat.

For fullstendig liste over hjelpestoffer, se pkt. 6.1.

3. LEGEMIDDELFORM

Pulver til injeksjons-/infusjonsvæske, oppløsning eller pulver til inhalasjonsvæske til nebulisator, oppløsning

Hvitt til gulhvitt lyofilisert pulver/kake.

4. KLINISKE OPPLYSNINGER

4.1 Indikasjoner

Pentamidine diisetionate Tillomed er indisert hos voksne og barn for

- profylakse og behandling av *Pneumocystis jirovecii* (tidligere kalt *Pneumocystis carinii*)-pneumoni.
- behandling av visceral og kutan leishmaniasis.
- behandling av det første stadiet av human afrikansk trypanosomiasis grunnet *Trypanosoma brucei gambiense*.

Det skal tas hensyn til offisielle retningslinjer for riktig bruk av protozomidler.

4.2 Dosering og administrasjonsmåte

Dosering

Følgende doseanbefalinger gjelder for voksne, ungdom, barn og spedbarn:

Pneumocystis jirovecii (tidligere kalt *Pneumocystis carinii*)-pneumoni

Profylakse

Ved profylakse av *Pneumocystis jirovecii*-pneumoni anbefales inhalasjon av pentamidin (se "Administrasjonsmåte").

Dosering for inhalasjon hos voksne er 150 mg pentamidindiisetionat annenhver uke eller én dose på 300 mg én gang i måneden.

Behandling

Ved behandling av *Pneumocystis jirovecii*-pneumoni (PCP) anbefales langsom, intravenøs infusjon av legemidlet (se "Administrasjonsmåte" nedenfor).

4 mg pentamidindiisetionat per kg kroppsvekt én gang daglig, helst administrert via langsom, intravenøs infusjon i løpet av 60 minutter. Den anbefalte behandlingsvarigheten for PCP er 21 dager.

Leishmaniasis

Visceral: 3-4 mg pentamidindiisetionat per kg kroppsvekt annenhver dag administrert via intramuskulær injeksjon. Antallet doser skal ikke overskride 10. Det er imidlertid mulig å administrere en andre behandlingssyklus etter behov.

Kutan: 3-4 mg pentamidindiisetionat per kg kroppsvekt annenhver dag i 3-4 doser via intramuskulær injeksjon eller intravenøs infusjon.

Human afrikansk trypanosomiasis

4 mg pentamidindiisetionat per kg kroppsvekt én gang daglig eller annenhver dag. Pentamidin injiseres intramuskulært eller infunderes intravenøst opptil totalt 7-10 doser (se "Administrasjonsmåte").

Spesielle populasjoner

Nedsatt nyrefunksjon

Ved alvorlig nedsatt nyrefunksjon (kreatininclearance < 10 ml/min) er dosejustering nødvendig:

- Ved livstruende *Pneumocystis jirovecii*-pneumoni skal 4 mg pentamidindiisetionat per kg kroppsvekt gis én gang daglig i 7-10 dager. Deretter gis dosen annenhver dag til totalt minst 14 doser.
- I mindre alvorlige tilfeller av *Pneumocystis jirovecii*-pneumoni skal 4 mg pentamidindiisetionat per kg kroppsvekt gis annenhver dag.
- For trypanosomiasis og leishmaniasis skal doseringsintervallet være minst 48 timer.

Ved lett nedsatt nyrefunksjon skal det gå minst 36 timer mellom dosene av legemidlet.

Nedsatt leverfunksjon

Ingen spesifikke doseringsanbefalinger. Hos pasienter med nedsatt leverfunksjon bør fordelene med å fortsette behandlingen overgå den mulige risikoen.

Eldre

Ingen spesifikke doseringsanbefalinger.

Pediatrisk populasjon

For spedbarn, barn og ungdom gjelder doseringsanbefalingene ovenfor.

Administrasjonsmåte

Til intramuskulær bruk, intravenøs bruk eller bruk til inhalasjon etter rekonstituering/fortynning.

Avhengig av indikasjonen administreres legemidlet via intramuskulær injeksjon, intravenøs infusjon eller inhalasjon (nesemaske er ikke egnet).

Infusjonen/injeksjonen skal utføres med ekstra forsiktighet og med pasienten i liggende stilling (se pkt. 4.4).

For instruksjoner om rekonstituering og fortynning av dette legemidlet før administrering, se pkt. 6.6.

Merknader for inhalasjon:

Ettersom patogenene i *Pneumocystis jirovecii*-pneumoni befinner seg i luftsekkene (alveolene), er det viktig at de nebuliserte pentamidinpartiklene også når frem til disse. Optimal partikkelstørrelse for avsetning i alveolene er mellom 1 og 5 mikroner. Det kan derfor bare benyttes egnede nebulisatorer til inhalasjonsbehandling med pentamidin.

Den ferskt tilberedte oppløsningen skal administreres via inhalasjon ved bruk av en egnet nebulisator, for eksempel Respirgard II (varemerke for Marquest Medical Products Inc.), Modified Acorn system 22 (varemerke for Medic-Aid) eller en tilsvarende enhet med enten kompressor eller ledet oksygen med en strømningshastighet på 6 til 10 liter/minutt.

Nebulisatoren skal brukes i et godt ventilert rom uten andre til stede. Kun personell som bruker tilstrekkelige beskyttelsesklær (maske, vernebriller, hansker) skal være i rommet når nebulisatorer brukes.

Et egnet, godt tilpasset enveissystem skal benyttes, slik at nebulisatoren lagrer det aerosoliserte legemidlet under utånding og sprer utåndet pentamidin inn i en beholder. Et filter skal settes på utløpsslangen for å redusere forurensing i atmosfæren. Det anbefales å bruke en egnet utløpsslange som ventilerer direkte ut av et vindu til den eksterne atmosfæren. Man må passe på at forbipasserende ikke blir eksponert for aerosolen.

Alle personer i nærheten, inkludert helsepersonell, fertile kvinner, gravide kvinner, barn og personer med astma i anamnesen, skal unngå eksponering for atmosfærisk pentamidin som følge av nebulisatorbruk.

For å minimere innendørs luftforurensing ved bruk av pentamidin som aerosol, skal de relevante rommene ventileres ofte og grundig, og inhalatorsystemene skal slås av i pausene mellom inhalasjoner.

Tilsvarende dosering: 4 mg pentamidindiisetionat inneholder 2,3 mg pentamidinbase; 1 mg pentamidinbase tilsvarer 1,74 mg pentamidindiisetionat.

Fortrengingsverdi: 300 mg pentamidindiisetionat fortrenger omtrent 0,15 ml vann.

5-10 minutter før inhalasjonsbehandlingen skal en bronkodilatator brukes som inhalator med oppmålt dose. Bronkospasmer er rapportert etter bruk av nebulisator (se pkt. 4.8). Dette er spesielt observert hos pasienter med røyking eller astma i anamnesen. Dette kan kontrolleres ved forutgående bruk av bronkodilatatorer.

Kun klare oppløsninger som er tilnærmet fri for partikler skal brukes.

4.3 Kontraindikasjoner

- Overfølsomhet overfor virkestoffet.

4.4 Advarsler og forsiktighetsregler

Pentamidin skal brukes med forsiktighet hos pasienter med hypertensjon, hypotensjon, hyperglykemi, hypoglykemi, hypokalsemi, leukopeni, trombocytopeni eller anemi, samt nedsatt lever- eller nyrefunksjon. Hos disse pasientene er spesielt nøye overvåking av de tilsvarende laboratorieparametrene indisert.

Fatale tilfeller med alvorlig hypotensjon, hypoglykemi, akutt pankreatitt og hjertearytmier er rapportert med pentamidinbehandling etter intravenøs og intramuskulær administrering. Før administrering skal blodtrykket undersøkes mens pasienten ligger på rygg. Siden blodtrykket kan synke plutselig og kraftig etter en injeksjon med pentamidin, skal pasienten ligge mens legemidlet administreres. Blodtrykket skal overvåkes kontinuerlig under administrering av pentamidin og jevnlig frem til slutten av behandlingen.

Inhalasjonsbehandling skal også utføres med forsiktighet og under medisinsk tilsyn. Pasienter skal overvåkes for utvikling av symptomer på alvorlige bivirkninger.

Bronkospasmer er rapportert ved inhalasjon med nebulisator (se pkt. 4.8), spesielt hos pasienter med astma eller røyking i anamnesen. Forhåndsadministrering av en bronkodilatator til inhalasjon reduserer hosting og bronkospasmer og forbedrer avsetningen av aerosol.

Pentamidindiisetionat kan forlenge QT-intervallet. Hjerterytmier, inkludert torsades de pointes, som indikerer QT-forlengelse, er rapportert av og til under behandling med pentamidindiisetionat. Pentamidindiisetionat skal derfor brukes med forsiktighet hos pasienter med økt risiko for å utvikle hjerterytmier, for eksempel de med forlenget QT-syndrom, hjertesykdom (f.eks. koronarsykdom, hjertesvikt), kjente ventrikulære arytmier, bradykardi (< 50 spm), ukorrigert hypokalemi og/eller hypomagnesemi eller under samtidig administrasjon av pentamidindiisetionat med QT-forlengende legemidler (se pkt. 4.5). QTc-intervallet må overvåkes hos pasienter med kjent eller mistenkt hjertesykdom eller hos pasienter som bruker samtidige QT-forlengende legemidler.

Spesiell forsiktighet skal utvises når QTc-intervallet overskrider 500 ms under behandlingen. Samtidig overvåking av hjerterfunksjon skal vurderes i disse tilfellene. Hvis QTc-intervallet overskrider 550 ms, skal en alternativ behandling vurderes.

Andre forsiktighetsregler

Følgende undersøkelser skal utføres jevnlig:

- Blodureanitrogen og serumkreatinin daglig under behandlingen.
- Fullstendige blodverdier hver dag av behandlingen.
- Fastende blodsukker hver dag av behandlingen og ved jevne mellomrom etter avsluttet behandling. I noen tilfeller har hyperglykemi og diabetes mellitus oppstått flere måneder etter avsluttet behandling.
- Leverfunksjonstester, spesielt bilirubin, alkalisk fosfatase, aspartataminotransferase (ASAT) og alaninaminotransferase (ALAT). Hvis baselineverdiene er normale og hvis det bare er mindre endringer under behandlingen, er en ukentlig bestemmelse tilstrekkelig. Hvis baselineverdiene eller verdiene under behandlingen er forhøyet, skal testene utføres én gang i uken, med mindre pasienten behandles med andre hepatotoksiske midler, da det skal kontrolleres omtrent hver 3. til 5. dag.
- Serumkalsium én gang i uken, serummagnesium to ganger i uken.
- Urinanalyse og bestemmelse av serumelektrolytter daglig under behandlingen.
- Elektrokardiogrammer ved jevnlig mellomrom.

Fordelen av inhalasjonsbehandling med pentamidin hos pasienter med høy risiko for pneumothorax skal veies opp mot de kliniske konsekvensene av en slik forekomst.

4.5 Interaksjon med andre legemidler og andre former for interaksjon

Samtidig bruk av didanosin er assosiert med økt risiko for pankreatitt.

Samtidig administrering av foskarnet kan forårsake alvorlig nedsatt nyrefunksjon og hypokalsemi.

Systemisk behandling med pentamidin og amfotericin B er assosiert med alvorlig nedsatt nyrefunksjon. Nefrotoksiske interaksjoner er ikke beskrevet ved inhalasjonsbehandling med pentamidin.

Forsiktighet er anbefalt ved samtidig administrering av preparater som forlenger QT-intervallet, for eksempel fenotiazin, trisykliske antidepressiva, terfanidin, astemizol, intravenøst erytromycin, halofantrin og kinoloner (se også pkt. 4.4).

4.6 Fertilitet, graviditet og amming

Graviditet

Det er ingen eller svært begrenset mengde data på bruk av pentamidin hos gravide kvinner. Studier på dyr har vist reproduksjonstoksisitet (se pkt. 5.3). Spontanabort ble rapportert etter inhalasjon av pentamidin som profylakse under første trimester av graviditeten. Pentamidine diisetionate Tillomed skal ikke brukes under graviditet, hvis ikke den kliniske tilstanden til kvinnen gjør behandling med pentamidin nødvendig.

Amming

Det er ukjent om pentamidin/metabolitter blir skilt ut i morsmelk hos mennesker. Amming skal opphøre ved behandling med pentamidin.

Fertilitet

Det er ingen kliniske data eller data fra dyr på effektene av pentamidin på fertilitet.

4.7 Påvirkning av evnen til å kjøre bil og bruke maskiner

Pentamidin har ingen eller ubetydelig påvirkning på evnen til å kjøre bil og bruke maskiner. På grunn av de mulige bivirkningene (f.eks. svimmelhet, synkope og annet) skal forsiktighet utvises.

4.8 Bivirkninger

Frekvensen av bivirkninger er basert på følgende kategorier:

svært vanlige ($\geq 1/10$), vanlige ($\geq 1/100$ til $< 1/10$), mindre vanlige ($\geq 1/1\ 000$ til $< 1/100$), sjeldne ($\geq 1/10\ 000$ til $< 1/1\ 000$) og svært sjeldne ($< 1/10\ 000$), ikke kjent (kan ikke anslås ut ifra tilgjengelige data).

Bivirkninger ved parenteral administrasjon

MedDRA-organklasser	Frekvens	Bivirkning
Sykdommer i blod og lymfatiske organer	<i>Vanlige</i>	Anemi, leukopeni og trombocytopeni*
Forstyrrelser i immunsystemet	<i>Ikke kjent</i>	Overfølsomhetsreaksjoner, inkludert anafylaktisk reaksjon, angioødem og anafylaktisk sjokk*
Stoffskifte- og ernæringsbetingede sykdommer	<i>Svært vanlige</i>	Azotemi
	<i>Vanlige</i>	Hypoglykemi, hyperglykemi, diabetes mellitus (også vedvarende), hypomagnesemi, hyperkalemi og hypokalsemi*
Nevrologiske sykdommer	<i>Vanlige</i>	Synkope og svimmelhet
	<i>Ikke kjent</i>	Parestesi i ekstremitetene, hypoestesi (perioral hypoestesi, hypoestesi i ansiktet) [#]
Hjertesykdommer	<i>Sjeldne</i>	Forlenget QT-intervall, arytmier*
	<i>Ikke kjent</i>	Torsades de pointes, bradykardi
Karsykdommer	<i>Vanlige</i>	Hypertensjon eller hypotensjon*, sirkulasjonskollaps, rødme
Gastrointestinale sykdommer	<i>Vanlige</i>	Kvalme, brekninger, smaksforstyrrelser
	<i>Sjeldne</i>	Betennelse i bukspyttkjertelen (pankreatitt)*
Sykdommer i lever og galleveier	<i>Vanlige</i>	Leverendringer, unormale leverfunksjonstester
Hud- og underhudssykdommer	<i>Vanlige</i>	Utslett
	<i>Ikke kjent</i>	Stevens-Johnsons syndrom, toksisk epidermal nekrolyse
Sykdommer i nyre og urinveier	<i>Svært vanlige</i>	Akutt nyresvikt*, makroskopisk hematuri
Generelle lidelser og reaksjoner på administrasjonsstedet	<i>Svært vanlige</i>	Lokale reaksjoner: rangert etter alvorlighetsgrad fra opphovning, betennelse og smerter til indurasjon, abscessdannelse og muskelnekrose
	<i>Ikke kjent</i>	Rabdomyolyse etter intramuskulær administrasjon

*potensielt livstruende

[#]Disse forekom under eller like etter i.v. infusjon og opphørte etter fullført eller stanset infusjon

Bivirkninger ved inhalasjonsbehandling

MedDRA-organklassesystem	Frekvens	Bivirkning
Forstyrrelser i immunsystemet	Ikke kjent	Overfølsomhetsreaksjoner, inkludert anafylaktisk reaksjon, angioødem og anafylaktisk sjokk (potensielt livstruende)
Stoffskifte- og ernæringsbetingede sykdommer	Ikke kjent	Hypoglykemi
Nevrologiske sykdommer	Ikke kjent	Svimmelhet
Øyesykdommer	Ikke kjent	Konjunktivitt (etter utilsiktet kontakt av aerosol med øynene)
Hjertesykdommer	Ikke kjent	Bradykardi
Karsykdommer	Ikke kjent	Hypotensjon
Sykdommer i respirasjonsorganer, thorax og mediastinum	Vanlige	Lokale reaksjoner av varierende alvorlighetsgrad: hoste, dyspné, pipende pust, bronkospasme, spesielt hos røykere eller personer med astma, som normalt kan unngås ved forhåndsadministrering av en bronkodilatator
	Sjeldne	Eosinofil pneumoni
	Ikke kjent	Pneumothorax (etter tidligere <i>Pneumocystis jirovecii</i> -pneumoni (PCP)), hemoptyse
Gastrointestinale sykdommer	Vanlige	Dysgeusi, kvalme
	Ikke kjent	Salivasjon, retrosternal svie, brekninger, akutt pankreatitt
Hud- og underhudssykdommer	Ikke kjent	Utslett, urtikarielt og makulopapuløst utslett, epidermal nekrolyse
Sykdommer i nyre og urinveier	Ikke kjent	Nyresvikt
Generelle lidelser og reaksjoner på administrasjonsstedet	Ikke kjent	Feber, nedsatt appetitt, fatigue

Merknad:

Siden alvorlige, av og til livstruende bivirkninger (se ovenfor) ikke kan utelukkes ved inhalasjonsbehandling av pentamidin, skal pasientene overvåkes nøye for utvikling av alvorlige bivirkninger.

Melding av mistenkte bivirkninger

Melding av mistenkte bivirkninger etter godkjenning av legemidlet er viktig. Det gjør det mulig å overvåke forholdet mellom nytte og risiko for legemidlet kontinuerlig. Helsepersonell oppfordres til å melde enhver mistenkt bivirkning. Dette gjøres via meldeskjema som finnes på nettsiden til Direktoratet for medisinske produkter: www.dmp.no/meldeskjema.

4.9 Overdosering

Hjertearytmier, inkludert torsades de pointes, er rapportert av og til etter overdosering med pentamidindiisetionat.

Behandling er symptomatisk.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiske egenskaper

Farmakoterapeutisk gruppe: Protozomidler, midler mot leishmaniasis og trypanosomiasis, andre midler mot leishmaniasis og trypanosomiasis, ATC-kode: P01CX01

Virkningsmekanisme

Det antiprotozoale legemidlet pentamidin er et aromatisk diamidin som utøver sin effekt via interaksjoner med DNA, hvilket forstyrrer folsyremetabolismen og hemmer RNA- og proteinsyntesen.

Resistensmekanisme

Pentamidinresistens i *Leishmania* spp. er multifaktoriell og medieres av flere energiavhengige molekytlære pumper som endrer transporten av pentamidin inn og ut av parasitten. Modifisering av tre ulike transportørproteiner som er ansvarlige for transport av pentamidin kan mediere resistens, inkludert en ATP-bindende kassett (ABC)-transportør, pentamidinresistensprotein 1 (PRP1) og en P-glykoproteinhomolog som forårsaker effluks av pentamidin fra parasitten. Pentamidinfølsomme *L. infantum*-amastigotes kan gjøres pentamidinresistente ved å transfektere dem med PRP1-genene. Kalsiumkanalblokkeren verapamil (ved terapeutiske konsentrasjoner) kan reversere effekten av PRP1-genet og gjenopprette følsomhet for pentamidin *in vitro*. I *T. brucei gambiense* er det identifisert mutasjoner i et akvaporin-gen (aquaglyceroporin TbAQP2) som gir kryssresistens til både pentamidin og legemidler med melaminofenyl-arsenforbindelser (melarsoprol/cymelarsan). Pentamidin bindes til villtype-aquaglyceroporin i nanomolare konsentrasjoner og inaktiverer porinkanalaktiviteten som bidrar til å opprettholde osmotisk balanse og toveis strømming av oppløsninger. Mutasjonene hemmer binding av pentamidin til dette kanalproteinet.

5.2 Farmakokinetiske egenskaper

Etter intravenøs infusjon av 4 mg pentamidindiisetionat per kg kroppsvekt i løpet av 2 timer, ble maksimale plasmanivåer på omtrent 0,5 mikrog/ml oppnådd. Etter intramuskulær injeksjon av samme dose, er maksimal konsentrasjon i plasma omtrent 0,2 mikrog/ml.

Tidsperiode	intravenøs administrasjon (ng/ml)*	intramuskulær administrasjon (ng/ml)*
20 min/15 min	277 ± 184	96,2 ± 94,1
40 min/30 min	330 ± 153	199 ± 59,0
1 time	404 ± 251	170 ± 51,2
2 timer	484 ± 474	92,5 ± 25,1
4 timer	33,7 ± 20,8	40,1 ± 7,1
8 timer	19,3 ± 16,9	22,9 ± 8,0
12 timer	9,6 ± 8,2	13,9 ± 5,5
24 timer	2,9 ± 1,4	6,6 ± 3,5

* Gjennomsnittet med standardavvik er indikert.

I tillegg ble følgende farmakokinetiske parametre bestemt:

Parameter	intravenøs administrasjon*	intramuskulær administrasjon*
Plasmaclearance (l/t)	248 ± 91	305 ± 81
Eliminasjonshalveringstid (t)	6,4 ± 1,3	9,4 ± 2,0
Tilsynelatende distribusjonsvolum (l)	140 ± 93	924 ± 404
Tilsynelatende distribusjonsvolum ved steady state (l)	821 ± 535	2724 ± 1066

Renal eliminasjon av det uendrede stoffet på 24 timer (%)	2,5	4,1
Renal clearance (l/t)	6,2 ± 3,6	15,4 ± 14,9

* Gjennomsnittet med standardavvik er indikert.

Ved administrering ved bruk av nebulisator viste kinetiske studier på mennesker betydelige forskjeller sammenlignet med parenteral administrasjon. Administrasjon av aerosol resulterte i 10 ganger økning i bronkoalveolær lavage (BAL)-supernatant og 80 ganger økning i BAL-sedimentkonsentrasjoner sammenlignet med de som observeres med tilsvarende intravenøse doser.

Bergensede data antyder at halveringstiden til pentamidin i BAL-væske er mer enn 10 til 14 dager. Toppkonsentrasjoner i plasma etter inhalasjonsbehandling ble påvist å være omtrent 10 % av de som observeres med tilsvarende intramuskulære doser og mindre enn 5 % av de som observeres etter intravenøs administrasjon. Dette antyder at systemiske effekter ved inhalasjonsbehandling er mindre sannsynlig.

Langvarige effekter på lungeparenkym av aerosolisert pentamidin er ikke kjent. Lungevolum og alveolokapillær diffusjon har imidlertid ingen påvist påvirkning av høye doser av pentamidin administrert via inhalasjon til aids-pasienter.

5.3 Prekliniske sikkerhetsdata

I diverse toksikologiske tester ble symptomer på hypotensjon og CNS-depresjon observert i alle arter. Hypotensjon var mest uttalt ved intravenøs bolusinjeksjon. Ved lengre administrasjonstider forekommer tilpasning. Symptomene blir mindre alvorlige i løpet av administreringen og forekommer sjeldnere.

Nefrotoksiske effekter ble primært observert i toksisitetstudier hos hund og rotter, men ingen effekt på den morfologiske strukturen og vekten av nyrene ble påvist.

Det var også holdepunkter for leverskader i rottestudiene. Igjen var morfologien i leveren uendret. Vekten av leveren hadde økt, likeledes som hos hund. Etter 3 ukers restitusjon hadde rottenes patologiske LFT returnert til normalverdiene.

Den lokale toleransen hos disse to artene var svært dårlig. For kaniner var det imidlertid ingen indikasjoner på relevante lokale reaksjoner under intravenøs og intraarteriell administrering.

Teratologi hos kanin viste lav føtal toksisitet, hvilket kan forklares delvis av den maternale toksiske effekten.

Studier av embryotoksitet hos en annen dyreart samt dyrestudier på fertilitet og mulige skader ved bruk under drektighet og laktasjon, ble ikke utført.

Det kan i prinsippet oppstå interaksjoner mellom pentamidindiiisetionat og DNA. Stoffet var imidlertid ubetydelig i flere mutagenitetstester *in vitro* og *in vivo*.

Langsiktige karsinogenitetstester ble ikke utført.

6. FARMASØYTISKE OPPLYSNINGER

6.1 Hjelpesoffer

Ingen

6.2 Uforlikeligheter

Dette legemidlet skal ikke blandes med andre legemidler enn de som er angitt i pkt. 6.6.

6.3 Holdbarhet

3 år

Etter anbrudd:

Legemidlet skal brukes umiddelbart.

Etter rekonstituering:

Kjemisk og fysisk stabilitet ved bruk med vann til injeksjonsvæsker er påvist i 36 timer ved oppbevaring ved 2 °C - 8 °C. Oppløsningen er også stabil i 60 timer ved 20 °C - 25 °C i originalbeholderen.

Av mikrobiologiske hensyn bør legemidlet brukes umiddelbart. Dersom det ikke brukes umiddelbart, er oppbevaringstidene og -betingelsene under og før bruk brukerens ansvar og bør normalt ikke være lengre enn 24 timer ved 2 °C - 8 °C, med mindre rekonstituering har funnet sted under kontrollerte og validerte aseptiske forhold.

Etter fortynning:

Kjemisk og fysisk stabilitet ved bruk med natriumklorid 9 mg/ml (0,9 %) injeksjonsvæske, oppløsning i PVC-pose eller glukose 50 mg/ml (5 %) injeksjonsvæske, oppløsning i PVC-pose er påvist i 36 timer ved 20 °C - 25 °C. Skal ikke oppbevares i kjøleskap.

Av mikrobiologiske hensyn bør legemidlet brukes umiddelbart, med mindre fortynningsmetoden utelukker risikoen for mikrobiell kontaminasjon. Dersom det ikke brukes umiddelbart, er oppbevaringstidene og -betingelsene under bruk brukerens ansvar.

6.4 Oppbevaringsbetingelser

Dette legemidlet krever ingen spesielle oppbevaringsbetingelser.

For oppbevaringsbetingelser etter anbrudd av pakningen, rekonstituering og fortynning, se pkt. 6.3.

6.5 Emballasje (type og innhold)

20 ml type I, klart hetteglass med mørkegrå propp av bromobutylgummi og avrivbar forsegling.

Pakningsstørrelser: 1 eller 5 hetteglass

Ikke alle pakningsstørrelser vil nødvendigvis bli markedsført.

6.6 Spesielle forholdsregler for destruksjon og annen håndtering

Tilberedning av injeksjons-/infusjonsvæske, oppløsning eller inhalasjonsvæske til nebulisator, oppløsning

Pulveret skal rekonstitueres i et avtrekksskap. Vernebriller, munnvern, hansker og vernefrakk må brukes. For rekonstituering skal 5 ml sterilt vann til injeksjonsvæsker tilsettes aseptisk. Etter rekonstituering inneholder 1 ml oppløsning 60 mg pentamidindiisetionat.

Injeksjons-/infusjonsvæske, oppløsning skal undersøkes visuelt for partikler og misfarging før administrering. Etter rekonstituering er legemidlet en klar, fargeløs oppløsning som er fri for synlige partikler. Hetteglasset skal kastes hvis det observeres synlige partikler.

For intravenøs infusjon skal det påkrevde volumet opptil 5 ml (300 mg) pentamidindiisetionat trekkes opp og overføres til en intravenøs pose som inneholder 50-200 ml glukose 50 mg/ml (5 %) injeksjonsvæske, oppløsning eller natriumklorid 9 mg/ml (0,9 %) injeksjonsvæske, oppløsning. Den fortynnete oppløsningen skal blandes ved å vende varsomt opp ned. Andre infusjonsvæsker, oppløsning skal ikke brukes.

Dette legemidlet er kun til engangsbruk. All gjenværende ubrukt oppløsning i hetteglasset skal kastes.

Ved inhalasjon, kan den nødvendige dosen fortynnes ytterligere med vann til injeksjonsvæsker før administrering med nebulisatoren, hvis nødvendig.

Instruksjoner for destruering

Ikke anvendt legemiddel samt avfall bør destrueres i overensstemmelse med lokale krav.

7. INNEHAVER AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

Tillomed Pharma GmbH
Mittelstraße 5/5a
12529 Schönefeld
Tyskland

8. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

23-15249

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLATELSE / SISTE FORNYELSE

Dato for første markedsføringstillatelse: 28. april 2024

10. OPPDATERINGSDATO

28.04.2024