

SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Mephaquin®

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Každá tableta obsahuje: Mefloquinum 250 mg (ut Mefloquini hydrochloridum 275 mg).

3. LÉKOVÁ FORMA

Potahované tablety.

Popis přípravku: bílé oboustranně vypouklé, válcovité, film. potahované tablety se čtvrticí rýhou na jedné straně a vyraženým nápisem „mepha“ na druhé straně

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Indikace

Léčba tropické malárie v případech, kdy je parazit resistantní na jiná antimalarika.

Profylaxe malárie u cestujících do oblastí s multirezistentní falciparovou malárií.

4.2 Dávkování a způsob podání

Běžné terapeutické dávkování:

1. *Pacienti s hmotností 45 - 70 kg*

1000 mg (4 tablety) nebo 15 mg/kg tělesné hmotnosti (nižší hodnota) v jedné nebo ve dvou dílčích dávkách. Mezi jednotlivými dávkami dodržujte odstup 6-8 hodin.

2. *Pacienti s hmotností vyšší než 70 kg*

1500 mg (6 tablet) nebo 15 mg/kg tělesné hmotnosti (nižší hodnota) ve dvou dílčích dávkách. Mezi jednotlivými dávkami dodržujte odstup 6-8 hodin.

3. *Pacienti s hmotností nižší než 45 kg*

250 mg (1 tableta) na 10 kg tělesné hmotnosti v jedné dávce.

Profylaxe:

Profylaxe malárie *Mephaquinem* musí být zahájena jeden týden před příjezdem do oblasti zamořené malárií a měla by pokračovat v týdenních intervalech (s podáním vždy ve shodný den v týdnu) tak, aby se poslední dávka podala 4 týdny po odjezdu z maláriové oblasti. I když je pobyt v maláriové oblasti krátký, je přesto nutné podat celkem 6 dávek (minimálně 6 tablet v případě dospělých).

To znamená, že po krátkém pobytu v maláriové oblasti musí pokračovat profylaxe déle než jeden týden po odjezdu, tj. dokud není dosaženo celkové dávky. Pro dávkování se doporučují následující pokyny:

Dospělí a děti s tělesnou hmotností vyšší než 45 kg: 1 tableta týdně.

Děti s tělesnou hmotností 31 - 45 kg: 3/4 tablety týdně.

Děti s tělesnou hmotností 20 - 30 kg: 1/2 tablety týdně.

Děti s tělesnou hmotností 15 - 19 kg: 1/4 tablety týdně.

V současnosti neexistuje dostupná informace o podávání mefloquinu u batolat a kojenců.

Mephaquin® tablety se polykají vcelku s větším množstvím vody, a pokud je to možné, ne na lačný žaludek.

4.3 Kontraindikace

Mephaquin® se nesmí užívat profylakticky u pacientů s poškozenými jaterními nebo ledvinovými funkcemi, u těhotných pacientek, kojících žen, kojenců a batolat nebo u pacientů s anamnézou duševní poruchy nebo záchvatů křečí.

4.4 Zvláštní upozornění

Přítomnost faktorů, zvyšujících výskyt toxických příznaků, jako jsou kardiovaskulární onemocnění, insuficience ledvin a poškozená jaterní funkce, vyžaduje pečlivé monitorování těchto skupin. Jinak zdravé starší osoby snášejí mefloquin dobře.

Mephaquin® zvyšuje, zvláště ve vysokých dávkách, riziko vzniku epileptického záchvatu. Proto by měl být pacientům s epilepsií Mephaquin podáván pouze z léčebných důvodů a z urgentní indikace.

4.5 Interakce

Chinin:

Je třeba se vyhnout současnému podávání *Mephaquinu Lactab* a chininu. Pokud byla nejdříve podána intravenózní injekce chininu, mělo by uplynout minimálně 12 hodin, než se může podat první dávka *Mephaquinu*.

Látky, ovlivňující srdeční činnost:

Pokud je **Mephaquin**[®] podáván v kombinaci s látkami ovlivňujícími srdeční činnost, jako jsou betablokátory, chinidin a chinin, doporučuje se opatrnost; při současném podávání existuje potenciální nebezpečí arytmií.

U pacientů léčených mefloquinem spolu s antikonvulzivními léky by se měla kontrolovat hladina antikonvulzivních léčiv v krvi vzhledem k tomu, že byly hlášeny záchvaty a neočekávané nízké hladiny antiepileptik.

Jiná léčiva:

Současný stav zkušeností neudává, že by mefloquin interagoval s perorálními antidiabetiky a antikoagulačními léčivy při terapeutickém podání.

Kyselina acetylsalicylová:

Nebyla hlášena interakce, ačkoliv kyselina acetylsalicylová je používána při léčbě malárie ve velkém měřítku spolu s mefloquinem.

Paracetamol:

Toto léčivo se často v kombinaci s mefloquinem používá při léčbě těžkých malárií. Nebyla hlášena žádná interakce.

Antipyrin:

Mefloquin nevykázal žádný významný vliv na metabolismus antipyrinu.

4.6 Těhotenství a kojení

Ženy ve fertilním věku, u nichž je žádoucí profylaxe *Mephaquinem*, by měly přijmout opatření proti otěhotnění; vzhledem k dlouhému biologickému poločasu látky by tato opatření měla trvat ještě tři měsíce poté, co byla podána poslední dávka *Mephaquinu*.

Mephaquin[®] by se měl v raném stadiu těhotenství terapeuticky užívat jen pokud je to vynuceno léčebnými indikacemi.

4.7 Možnost snížení pozornosti při řízení motorových vozidel a obsluze strojů

Skupina a) bezpečné nebo s nepravděpodobným ovlivněním

4.8 Nežádoucí účinky

V profylaktických dávkách vyvolává **Mephaquin**[®] velmi málo nežádoucích účinků. Pokud se užívají větší terapeutické dávky, mohou se vyskytnout případy závratí nebo poruch rovnováhy či gastrointestinální potíže jako je nevolnost, zvracení, řídká stolice, průjem, bolesti břicha nebo ztráta chuti k jídlu.

Zřídka se mohou vyskytnout bolesti hlavy, malátnost, přechodné zvýšení hladin transamináz, poruchy zraku, parestázie, psychické změny (např. depresivní nálady, zmatenost, stavy úzkosti, halucinace, paranoidní reakce, ospalost).

Z kožních projevů se mohou objevit kožní vyrážky či ekzémy, kopřivka, svědění či ztráta vlasů. Těžké kožní reakce jsou vzácné, přestože byl v izolovaných případech hlášen výskyt erythema exsudative multiforme a Stevens-Johnsonův syndrom.

Z kardiálních příznaků se zřídka mohou objevit bradykardie, palpitate, nepravidelný puls, extrasystoly, AV blokáda či další dočasné poruchy vodivosti.

se mohou objevit pocity slabosti. Může se vyskytnout zvýšení či snížení počtu leukocytů nebo snížení počtu trombocytů. Vzácně, svalové bolesti, křeče nebo epileptický záchvat.

Velké množství z těchto změn však může být také známkou malárie a změny nemusí být nutně připisovány působení antimalarika.

Léčba *Mephaquinem* musí být přerušena, pokud se vyskytne kožní vyrážka. Profylaktická léčba *Mephaquinem* musí být přerušena, pokud se vyskytnou příznaky úzkosti, deprese, neklidu či zmatenosti.

Rušení testů klinické patologie:

Mefloquin ovlivňuje testy citlivosti léčiv in vitro na *P. falciparum*, kde může snižovat dozrávání schizontů v kontrolních vzorcích i ve vzorcích s léčivem. To vede k chybnému odečítání vzhledem k antiparazitické aktivitě mefloquinu (běžné testy citlivosti na léčiva in vitro vyžadují krev prostou antimalarik).

Není známo, že by mefloquin rušil obvyklé klinické chemické nebo hematologické testy, používané v diagnostice a klinické léčbě malárie nebo jiných onemocnění.

4.9 Předávkování

Předávkování přípravkem **Mephaquin**[®] může vyvolat výše zmíněné nežádoucí účinky v silnější formě. Léčba spočívá ve výplachu žaludku a v pečlivém monitorování srdeční funkce.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Protimalarické vlastnosti

Mefloquin, aktivní látka přípravku **Mephaquin**[®], je schizonticid. Ničí nepohlavní formy parazita vyvolávajícího malárii (*Plasmodium falciparum*, *Plasmodium vivax*, *Plasmodium malariae*, *Plasmodium ovale*) v erythrocytech člověka.

Mephaquin[®] je tedy vhodný pro profylaxi i léčbu malárie.

Je účinný také proti parazitům malárie, u kterých se vyvinula rezistence na jiná antimalarika.

Mephaquin[®] by měl být proto vyhrazen pro léčbu a prevenci infekcí, způsobených těmito resistantními parazity.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

a) Všeobecná charakteristika léčivé látky

Absorpce a distribuce: Po jedné dávce podané per os je maximální plasmatické koncentrace dosaženo za 2 - 12 hodin. Po podání dávky 1000 mg mefloquinu jsou v plasmě přítomny koncentrace dosahující 1 µg/ml. Podobná maxima jsou přítomna při ustáleném stavu po podání 250 mg (1 tableta) týdně. Koncentrace v erythrocytech je téměř dvakrát vyšší. Více než 98% léčivé látky je navázáno na plasmatické proteiny.

Eliminace: Vypočítaný střední biologický poločas eliminace mefloquinu je 21 dnů (rozmezí 15 až 33 dnů). Pokusy na zvířatech udávají, že látka se vylučuje hlavně žlučí a stolicí. U lidí se ukazuje, že jen velmi malé množství léčivé látky se vylučuje nezměněno močí.

Mefloquin nepřekračuje významně hematoencefalitickou bariéru, což lze vysvětlit skutečností, že je látka ve vysoké míře vázána na proteiny.

b) Charakteristika u pacientů

Studie farmakokinetiky mefloquinu u pacientů s dysfunkcí ledvin a jater nebyla dosud dokončena.

Neexistují publikované údaje o farmakokinetice mefloquinu u dětí a těhotných žen. Předběžné výsledky u thajských dětí, trpících falciparovou formou malárie, udávají relativně krátký biologický poločas vylučování, podobný biologickému poločasu u dospělých pacientů.

Při týdenní profylaktické dávce pro dospělé 250 mg (base) bylo ustáleného stavu dosaženo za 8 týdnů. Jednotlivé střední koncentrace se mezi 8. a 22. týdnem pohybovaly mezi 1,49 a 3,30 µmol/l s průměrem skupiny 1,98 µmol/l.

Rozdíly mezi nejnižšími a píkovými hladinami jsou relativně malé, jak lze očekávat z dlouhého biologického poločasu mefloquinu.

Koncentrace mefloquinu v červených krvinkách jsou přibližně dvakrát vyšší než koncentrace nalezené v plasmě.

Stejně jako u jiných schizontocidních léčiv, vykazuje mefloquin výrazný vztah koncentrace a účinku vůči *Plasmodium falciparum*. To může být demonstrováno in vivo. Model odpovědi přirozeného *P. falciparum* je běžný dávkově logaritmický. Většina izolátů *P. falciparum* v celém rozšíření druhu je plně inhibována při koncentraci 1,6 µmol/l.

Dozrávání schizontů při koncentracích v krvi 6,4 µmol/l může být již považováno za známku rezistence. Přirozená rezistence *P. falciparum* na mefloquin se v rozšíření druhu vyskytuje sporadicky, dosud však nebyl zaznamenán žádný větší praktický problém. V oblastech, kde je mefloquin rutinně používán pro léčbu většiny infekcí vyvolaných *P. falciparum*, např. v Thajsku, se může vyvinout problém, když MIC (minimální inhibiční koncentrace) mefloquinu dosáhne terapeutických koncentrací mefloquinu.

5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti přípravku

V profylaktických dávkách způsobil **Mephaquin**[®] jen velmi slabé nežádoucí účinky.

Mefloquin nevykazoval ve standardních testovacích systémech mutagenní potenciál. Dlouhodobé studie na různých zvířecích druzích neposkytly žádný důkaz karcinogenního nebo teratogenního účinku. Zvířata, kterým byla podávána trojnásobná dávka oproti terapeutickým dávkám u lidí po dobu delší než jeden měsíc, vykazovala nespecifické abnormality jaterní a ledvinové funkce, v klinicky významných dávkách však nedocházelo u potkanů, myší, psů a opic k žádným toxickým projevům.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam všech pomocných látek

Natrii laurilsulfas, Cellulosum microcrystallinum, Lactosum monohydricum, Carboxymethylamylum natricum, Hydroxypropyl methylcelulosum, Talcum, Magnesii stearas, Titanii dioxidum, Copolymerum methacrylatum E, Macrogolum 6000

6.2 Inkompatibility

Inkompatibilita s alkáliemi, nitráty a oxidačními látkami.

6.3 Doba použitelnosti

5 let.

6.4 Uchovávání

Uchovávejte v suchu při teplotě do 25 °C.

6.5 Druh obalu a velikost balení

PVdC/Alu blistr po 6 tabletách, příbalová informace v jazyce českém, papírová skládačka.

6.6 Návod k užití

Uchovávejte mimo dosah dětí.

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Mepha Pharma AG
PO Box 445
CH-4147 Aesch - Basel
Švýcarsko

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO

25/250/99-C

9. DATUM REGISTRACE A DATUM PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

21.4.1999

10. DATUM POSLEDNÍ REVIZE TEXTU

19. 3. 2003