

**Tento dokument je odbornou informací k léčivému přípravku, který je předmětem specifického léčebného programu.** Odborná informace byla předložena žadatelem o specifický léčebný program. Nejedná se o dokument schválený Státním ústavem pro kontrolu léčiv.

## Souhrn údajů o přípravku

ANSM – Aktualizováno dne: 01. 07. 2023

### 1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

**GLUCANTIME 1,5 g/5 ml, injekční roztok**

### 2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Meglumin-antimonát ..... 1,5000 g

Odpovídající množství antimonu ..... 0,4050 g

Pro jednu 5ml ampuli.

Pomocné látky se známým účinkem: disiřičitan draselný, bezvodý siřičitan sodný.

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

### 3. LÉKOVÁ FORMA

Injekční roztok.

### 4. KLINICKÉ ÚDAJE

#### 4.1. Terapeutické indikace

Léčba viscerální leishmaniózy (Kala-azar) a kožní leishmaniózy (s výjimkou rezistentní *Leishmania aethiopica*).

#### 4.2. Dávkování a způsob podání

**Viscerální leishmanióza:**

Intramuskulární injekce 20 mg/kg/den antimonu (tj. 75 mg/kg/den meglumin-antimonátu) přičemž denní dávka nesmí překročit 850 mg antimonu, po dobu nejméně 20 po sobě jdoucích

dnů. Léčba musí pokračovat až do vymizení parazitů z punkcí sleziny prováděných v intervalu 14 dnů.

V případě recidivy musí být léčebná kúra okamžitě zahájena znovu se stejnými denními dávkami.

#### **Kožní leishmanióza:**

S výjimkou forem *Leishmania braziliensis* a *Leishmania amazonensis*:

Injekce do místa lézí by měly být zvažovány pouze v časném stádiu. Infiltrace musí být hluboká, až do dosažení úplného vybělení spodiny léze.

Systémová léčba je nutná, pokud jsou léze příliš početné, zanícené, ulcerózní nebo umístěné na místě, kde by jizvy mohly být neestetické nebo omezující, zejména pokud dojde k obstrukci lymfatických cest nebo k poškození chrupavky.

Lokální léčba: Injekce 1 až 3 ml do spodiny léze, opakovaná jednou (nebo dvakrát v případě absence zjevného výsledku), v intervalech 1 nebo 2 dnů.

Celková léčba: Intramuskulární injekce 10 až 20 mg/kg/den antimonu (tj. 37 až 75 mg/kg/den meglumin-antimonátu) až do klinického vyléčení nebo vymizení parazita v dermálním sekretu získaném skarifikací, a poté ještě několik dní poté.

Pro *Leishmania braziliensis* (kožní a kožně-slizniční leishmanióza) a *Leishmania amazonensis* (kožně-slizniční leishmanióza):

Intramuskulární injekce 20 mg/kg/den antimonu (tj. 75 mg/kg/den meglumin-antimonátu) až do vyléčení a po dobu:

- nejméně 4 týdnů u *Leishmania braziliensis*,
- několik měsíců u *Leishmania amazonensis*.

#### **4.3. Kontraindikace**

- Hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1,
- selhání ledvin, srdce nebo jater.

## **4.4. Zvláštní upozornění a opatření pro použití**

### **Upozornění**

Vzhledem k riziku intolerance antimonu se doporučuje sledovat jaterní a ledvinové funkce po celou dobu léčby (viz body 4.8 a 4.9).

Pacienti musí být poučeni, aby kontaktovali svého lékaře, pokud se objeví příznaky naznačující poškození jater. U těchto pacientů musí být léčba přípravkem GLUCANTIME přerušena a jaterní funkce vyšetřena. Přípravek GLUCANTIME nesmí být znovu nasazen pacientům, u nichž došlo během léčby k epizodě poškození jater a u nichž nebyla stanovena žádná jiná příčina tohoto poškození.

Meglumin-antimonát může způsobit prodloužení intervalu QT a závažnou arytmií. Doporučuje se sledovat EKG křivku a při použití meglumin-antimonátu u pacientů se známými rizikovými faktory vedoucími k prodloužení intervalu QT, jako jsou například:

- nekorigovaná elektrolytová nerovnováha (např. hypokalémie, hypomagnezémie),
- vrozený syndrom dlouhého QT intervalu,
- srdeční onemocnění (např. infarkt myokardu, bradykardie),
- současné užívání léků známých tím, že indukují prodloužení intervalu QT (např. některá antiarytmika třídy IA a III, některá tricyklická antidepresiva, některá makrolidová antibiotika, některá antipsychotika, jiná antiparazitika) (viz body 4.5, 4.8 a 4.9).

Při použití meglumin-antimonátu byly hlášeny hypersenzitivní reakce (včetně anafylaktického šoku a reakcí přecitlivělosti IV. typu), někdy závažné. Pokud se objeví známky a příznaky alergických reakcí, musí být léčba přípravkem GLUCANTIME přerušena a zahájena vhodná symptomatická léčba (viz bod 4.3).

### **Pomocné látky se známým účinkem**

Tento léčivý přípravek obsahuje „siřičitany“ a ve vzácných případech může vyvolat závažné hypersenzitivní reakce a bronchospasmus.

Tento léčivý přípravek obsahuje méně než 1 mmol (23 mg) sodíku v jedné 5ml ampuli, tj. v podstatě „bez sodíku“.

### **Zvláštní opatření pro použití**

Během celé doby léčby musí být zajištěna strava bohatá na bílkoviny. Léčbě by měla, pokud je to možné, předcházet korekce případného nedostatku železa nebo jiného specifického deficitu.

## **4.5. Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce**

### **+ Léčivé přípravky známé tím, že indukují prodloužení intervalu QT**

Meglumin-antimonát musí být používán s opatrností u pacientů, kteří dostávají léčivé přípravky známé tím, že indukují prodloužení intervalu QT (např. některá antiarytmika třídy IA a III, některá tricyklická antidepresiva, některá makrolidová antibiotika, některá antipsychotika, jiná antiparazitika) (viz bod 4.4.).

## **4.6. Fertilita, těhotenství a kojení**

### **Těhotenství**

Dostupné preklinické údaje v literatuře naznačují, že meglumin-antimonát je u zvířat spojen s letálním účinkem na embryo a/nebo vývojovým zpožděním u juvenilních jedinců při dávkách přibližně 100krát vyšších, než je terapeutická dávka 20 mg/kg u člověka (viz bod 5.3.).

K dnešnímu dni nejsou k dispozici žádné klinické údaje naznačující potenciální teratogenní nebo fetotoxický účinek meglumin-antimonátu u lidí.

Podávání přípravku GLUCANTIME by nemělo být během těhotenství používáno, s výjimkou život ohrožujících stavů, kdy potenciální přínos pro matku převažuje nad potenciálním rizikem pro plod.

### **Kojení**

Dosud není známo, zda meglumin-antimonát přechází do mateřského mléka. V důsledku toho se kojení během léčby přípravkem GLUCANTIME nedoporučuje.

## **4.7. Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje**

Netýká se.

## **4.8. Nežádoucí účinky**

Následující nežádoucí účinky byly pozorovány a hlášeny během léčby s následující frekvencí: velmi časté ( $\geq 1/10$ ), časté ( $\geq 1/100$  až  $< 1/10$ ), méně časté ( $\geq 1/1\,000$  až  $< 1/100$ ), vzácné ( $\geq 1/10\,000$  až  $< 1/1\,000$ ), velmi vzácné ( $< 1/10\,000$ ), není známo (z dostupných údajů nelze odhadnout).

<b>Třída orgánových systémů</b>	<b>Nežádoucí účinek</b>	<b>Frekvence</b>
<b>Poruchy metabolismu a výživy</b>	Anorexie	Časté
<b>Poruchy nervového systému</b>	Svalová slabost**	Méně časté
	Bolest hlavy	Velmi časté
<b>Srdeční poruchy</b>	Arytmie viz bod (4.4)	Méně časté
<b>Respirační poruchy, hrudní a mediastinální poruchy</b>	Kašel**	Není známo
	Dušnost	Méně časté
<b>Gastrointestinální poruchy</b>	Nevolnost**	Časté
	Zvracení **	Časté
	Bolest břicha	Časté
	Pankreatitida	Není známo
<b>Poruchy kůže a podkožní tkáně</b>	Hyperhidróza**	Není známo
	Vyrážka	Méně časté
<b>Poruchy pohybového systému a pojivové tkáně</b>	Bolest kloubů (artralgie)	Velmi časté
	Bolest svalů (myalgie)	Velmi časté
<b>Poruchy imunitního systému</b>	Reakce z přecitlivělosti (včetně anafylaktického šoku a reakcí z přecitlivělosti IV. typu) (viz bod 4.4)	Není známo
<b>Poruchy ledvin a močových cest</b>	Akutní selhání ledvin (viz bod 4.4)	Není známo
<b>Systémové poruchy a reakce v místě aplikace</b>	Horečka**	Časté
	Zimnice**	Vzácné
	Malátnost	Méně časté
	Otok obličeje	Není známo
<b>Laboratorní a funkční vyšetření</b>	Změna testů funkce ledvin	Není známo

	Změny na elektrokardiogramu, závislé na dávce a obvykle reverzibilní	Méně časté
	Inverze vln T*	Méně časté
	Prodloužení intervalu QT*	Časté
<b>Poruchy jater a žlučových cest</b>	Abnormální výsledky jaterních testů	Méně časté
	Hepatocelulární poškození (pozorováno zejména v souvislosti se selháním ledvin)	Není známo
	Zvýšené hladiny jaterních enzymů	Není známo

\* nejčastěji předchází výskytu závažné arytmie inverze vlny T a prodloužení intervalu QT.

\*\* tyto účinky se mohou objevit na začátku léčby.

#### **Hlášení podezření na nežádoucí účinky**

Hlášení podezření na nežádoucí účinky léčivého přípravku je důležité. Umožňuje to pokračovat ve sledování poměru přínosů a rizik léčivého přípravku. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili podezření na nežádoucí účinky prostřednictvím webového formuláře [sukl.gov.cz/nezadouciciucinky](http://sukl.gov.cz/nezadouciciucinky)

případně na adresu:

Státní ústav pro kontrolu léčiv

Šrobárova 49/48

100 00 Praha 10

e-mail: [farmakovigilance@sukl.gov.cz](mailto:farmakovigilance@sukl.gov.cz)

#### **4.9. Předávkování**

V případě příliš vysoké celkové dávky může dojít k poškození jater (závažná žloutenka), ledvin (akutní selhání ledvin), srdce (bradykardie, prodloužení intervalu QT, oploštění nebo inverze vlny T), krvetvorby (anémie, agranulocytóza) a neurologického systému (polyneuritida).

## **5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI**

### **5.1. Farmakodynamické vlastnosti**

**Farmakoterapeutická skupina:** Antiprotozoika; léčiva k terapii leishmaniózu a trypanozomózu,  
**ATC kód:** P01CB01.

Meglumin-antimonát má leishmanicidní účinek.

### **5.2. Farmakokinetické vlastnosti**

Více než 80 % se vyloučí v nezměněné formě močí do 6 hodin po podání.

### **5.3. Preklinické údaje vztahující se k bezpečnosti**

Dostupné preklinické údaje v literatuře naznačují, že meglumin-antimonát je spojen s letálním účinkem na embryo a/nebo vývojovým zpožděním u juvenilních zvířat při vysokých dávkách, jak je popsáno níže:

- Podávání meglumin-antimonátu březím samicím potkanů po celou dobu březosti bylo embryotoxické a způsobilo vývojové zpoždění u novorozených potkanů, pokud byly podávány dávky vyšší nebo rovny 150 mg pětimocného antimonu/kg tělesné hmotnosti/den.
- Bylo také popsáno, že dávka 300 mg/kg/den meglumin-antimonátu podaná březím samicím potkanů snížila porodní hmotnost a počet životaschopných mláďat ve vrzích. U potomstva neměl meglumin-antimonát významný dopad na vývoj reprodukčních funkcí.
- Podávání meglumin-antimonátu (300 mg/kg/den) samicím potkanů po dobu 10 dnů během období organogeneze mělo letální účinek na embryo a vedlo ke zvýšení výskytu odchylek ve vývoji atlasu (prvního krčního obratle).

## **6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE**

### **6.1. Seznam pomocných látek**

Disiřičitan draselný, bezvodý siřičitan sodný, voda pro injekci.

## **6.2. Inkompatibility**

Studie kompatibility nejsou k dispozici, proto nesmí být tento léčivý přípravek mísen s jinými léčivými přípravky.

## **6.3. Doba použitelnosti**

Před otevřením: 3 roky.

Po otevření: přípravek musí být ihned spotřebován.

## **6.4. Zvláštní opatření pro uchovávání**

Před otevřením: žádné zvláštní podmínky uchovávání.

## **6.5. Druh obalu a velikost balení**

5 ml v ampuli z bezbarvého skla typu I. Krabička po 5 kusech.

## **6.6. Zvláštní opatření pro likvidaci a zacházení**

Přípravek GLUCANTIME je čirý roztok.

Ve vzácných případech se mohou v roztoku vyskytnout malé částice.

V případě přítomnosti částic ampule před použitím dobře protřepejte.

Pokud jsou částice i po protřepání stále přítomny, ampuli nepoužívejte.

## **7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

**SANOFI WINTHROP INDUSTRIE**

82 AVENUE RASPAIL

94250 GENTILLY

## **8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO (ČÍSLA)**



34009 327 266 7 7: 5 ml v ampuli (bezbarvé sklo). Krabička po 5 kusech.

## **9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE / PRODLOUŽENÍ REGISTRACE**

[bude doplněno držitelem]

## **10. DATUM REVIZE TEXTU**

[bude doplněno držitelem]

## **11. DOZIMETRIE**

Netýká se.

## **12. NÁVOD K PŘÍPRAVĚ RADIOFARMACEUTIK**

Netýká se.

---