

KISA ÜRÜN BİLGİSİ

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

OROQUİNE 250 mg/5 mL IV infüzyonluk çözelti
Steril

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

Etkin madde: Her bir 5 mL infüzyonluk çözelti içeren klorokin fosfat ampulü 250 mg klorokin fosfat (155 mg klorokin baza karşılık gelir) içerir.

Yardımcı madde(ler):

Yardımcı maddeler için 6.1'e bakınız.

3. FARMASÖTİK FORM

İnfüzyonluk çözelti.
Berrak, gözle görülebilir partikül içermeyen çözelti.

4. KLİNİK ÖZELLİKLER

4.1. Terapötik endikasyonlar

Çocuklarda ve yetişkinlerde;

P. vivax, *P. malariae*, *P. ovale* ve *P. falciparum*'un duyarlı suşları tarafından oluşturulan sıtmanın baskı altına alınarak tedavisi ve akut nöbetlerin önlenmesinde kullanılır.

4.2. Pozoloji ve uygulama şekli

Pozoloji /uygulama sıklığı ve süresi:

Doktorunuz size sürekli infüzyon şeklinde, OROQUİNE verecektir (İstisnai durumlarda da enjekte edilebilir, bkz. "Uygulama Şekli"). Kişiye özel dozlar, hastanın vücut ağırlığına göre hesaplanır. İlk olarak, vücut ağırlığının kilogramı başına 16.1 mg Klorokin fosfat 4 saatin üzerinde infüzyon şeklinde verilir. Daha sonra 12 saatlik aralıklarla vücut ağırlığının kilogram başına 8 mg Klorokin fosfat (5 mg Klorokin baz), vücut ağırlığının kilogram başına toplam 40 ila 50 mg Klorokin fosfat (25 ila 30 mg Klorokin baz) verilir.

Doz düzenlemesi için aşağıdaki tabloya bakınız:

OROQUİNE infüzyonu (50 mg Klorokin fosfat/mL)		
Vücut ağırlığı (kg)	1.infüzyon	2. ile 5. infüzyona kadar her 12 saatte bir
	(Kg vücut ağırlığı başına 16.1 mg klorokin fosfat) (mL)	(Kg vücut ağırlığı başına 8 mg klorokin fosfat) (mL)
6 kg	2 mL	1 mL
12,5 kg	4 mL	2 mL
18,5 kg	6 mL	3 mL
25 kg	8 mL	4 mL

31 kg	10 mL	5 mL
37,5 kg	12 mL	6 mL
43,5 kg	14 mL	7 mL
49,5 kg	16 mL	8 mL
56 kg	18 mL	9 mL
62 kg	20 mL	10 mL
68,5 kg	22 mL	11 mL
74,5 kg	24 mL	12 mL
80,5 kg	26 mL	13 mL
87 kg	28 mL	14 mL
93 kg	30 mL	15 mL
99,5 kg	32 mL	16 mL

Uyarı

Böbrek veya karaciğer fonksiyon bozukluğu olan hastalarda daha düşük dozda OROQUİNE uygulaması gerekebilir (Bkz. Bölüm 4.4.).

Uygulama şekli:

OROQUİNE, sürekli infüzyon şeklinde veya istisnai durumlarda yavaş intravenöz enjeksiyon şeklinde uygulanabilir. Infüzyon için, 100 mL % 0,9 sodyum klorür çözeltisi veya 100 mL % 5 dekstroz çözeltisi kullanılabilir.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:

Böbrek Yetmezliği:

OROQUİNE, böbrek yetmezliği olan kişilerde dikkatli kullanılmalıdır. İlaç büyük oranda böbrekler aracılığıyla atıldığından böbrek yetmezliği olan hastalarda toksik reaksiyon gösterme riski yüksektir.

Karaciğer yetmezliği:

İlacın karaciğerde biriktiği bilindiğinden hepatik hastalığı olan hastalarda, alkolizmde veya hepatotoksik ilaç kullandığı bilinen kişilerde dikkatle kullanılmalıdır.

Pediyatrik popülasyon:

Bebeklerde ve çocuklarda dozaj tercihen vücut ağırlığına göre hesaplanır. Malaria tedavisinde pediyatrik hastalarda haftalık baskılama dozu baz olarak 5 mg/kg'dır ancak ağırlığa bakılmaksızın yetişkin dozu aşılmamalıdır. Şartlar izin verdiği takdirde baskılama tedavisi enfeksiyona maruz kalmadan 2 hafta önce başlamalıdır. Ancak bu yapılamazsa çocuklarda 16.1 mg klorokin fosfat (10 mg klorokin baz)/kg'lık doz 6 saatlik ara ile ikiye bölünerek verilebilir. Baskılama tedavisi endemik alandan çıktıktan sonra 8 hafta sürdürülmelidir.

Geriatrik popülasyon:

65 yaş üzerinde ilaç kullanımı ile ilgili yeterli çalışma bulunmamaktadır. Ancak ilacın büyük oranda böbreklerden atıldığı bilindiğinden böbrek fonksiyon bozukluğu olan hastalarda ilaca

karşı toksik reaksiyon riski fazladır. Yaşlı hastaların böbrek fonksiyonlarının azalmasından dolayı doz seçiminde dikkatli olunmalı ve renal fonksiyonlar izlenmelidir.

4.3. Kontrendikasyonlar

- Aktif maddeye veya 4-aminokinolinlere karşı aşırı duyarlılık,
- Retinopati ve görme alanı kısıtlamaları,
- Hematopoietik sistem hastalıkları,
- Glikoz-6-fosfat dehidrojenaz eksikliği (hemolitik anemi, favism),
- Myastenia gravis ve
- Emzirme (Bkz. Bölüm 4.6).

Ancak duyarlı *plasmodium* suşlarının neden olduğu akut nöbetlerin tedavisinde, doktor risk/yarar oranını dikkatlice değerlendirerek ilacı kullanmayı tercih edebilir.

4.4. Özel kullanım uyarıları ve önlemleri

Son yıllarda belirli *P. falciparum* suşlarının 4-aminokinolin bileşiklerine (klorokin ve hidroksiklorokin dahil) karşı direnç kazandığı görülmüştür. Klorokin direnci yaygındır ve şu anda Sahraaltı Afrika, Güneydoğu Asya, Hint yarımadası, Amazon havzası dahil Güney Amerika'nın çok geniş bir bölümü gibi dünyanın çeşitli yerlerinde belirgindir.

Profilaksi için klorokin kullanmadan önce yolcunun seyahat edeceği bölgede klorokin kullanım için uygun olup olmadığı belirlenmelidir. Klorokin profilaksisinin başarısız olduğu sıtma olan hastalarda ve klorokin direncine sahip olan bölgelerde *P. falciparum* tedavisinde klorokin kullanılmamalıdır.

Dirençli plasmodium türleri ile enfekte olan, normalde yeterli doz verildiğinde klinik sıtma veya parasitemiyi tedavi etme veya önlemenin başarısız olduğu hastalara, diğer anti-malaryal tedavi biçimleri önerilmektedir.

Uzun süreli veya yüksek dozda 4-aminokinolin tedavisi uygulanan hastalarda geri döndürülemez retina hasarları görülmüştür. Retinopatinin doz ile ilişkili olduğu bildirilmiştir.

Herhangi bir anti-malaryal bileşik ile uzun süreli tedavi planlandığında, başlangıçta ve periyodik olarak oftalmolojik muayeneler (görme keskinliği, yarı lamba, fundus ve görme alanı testleri) yapılmalıdır.

Görme keskinliği, görme alanı veya retina makula alanlarında (pigment değişiklikleri, foveal refleks kaybı gibi) herhangi bir anomali işareti veya herhangi bir görme ile ilgili semptom (ışık parlamaları, çizgi oluşumu gibi) varsa (geçmişte veya o anda) ve bunlar akomodasyon bozuklukları veya korneadaki opasiteler ile tam olarak açıklanamıyorsa ilaç derhal kesilmeli ve hasta olası gelişmelere karşı yakın takibe alınmalıdır. Retinal değişiklikler (ve görme bozuklukları) tedavi kesildikten sonra bile ilerleyebilir.

Uzun süreli tedavi görmekte olan hastalar, diz ve ayak bileği reflekslerinin testi dahil herhangi bir kas zayıflığı varlığını saptamak için periyodik olarak sorgulanmalı ve incelenmelidir. Zayıflık mevcutsa ilacın kullanımı durdurulmalıdır.

Bazen çok düşük dozlarda (3 yaşında bir çocuğa 0.75 g veya 1 g klorokin fosfat) kazara olan klorokin uygulanmasını takiben birkaç ölüm vakası rapor edilmiştir. Hastalar, ilacı çocukların göremeyeceği erişemeyeceği yerlerde saklamaları için şiddetle uyarılmalıdır çünkü özellikle çocuklar 4-aminokinolin türevlerine duyarlıdır.

Hastalara uzun süreli tedavi uygulanıyorsa tam kan sayımı periyodik olarak yapılmalıdır. Tedavi altındaki hastalık ile açıklanamayan herhangi bir ciddi kan bozukluğu ortaya çıkarsa ilacın kesilmesi düşünülmelidir.

Klorokin, glukoz-6-fosfat dehidrojenaz (G-6-PD) eksikliğine sebep olabilir. Özellikle hemolize sebep olan diğer ilaçlarla birlikte kullanıldığında hemolitik anemi oluşabileceğinden, kan değerlerinin takibi gerekebilir.

Daha önceden işitmeyle ilgili rahatsızlığı olan hastalarda klorokin dikkatli kullanılmalıdır. Herhangi bir işitme bozukluğu durumunda klorokin derhal kesilmeli ve hasta yakından izlenmelidir.

Epilepsi hikayesi olan hastalara klorokinin nöbetleri uyarma riski bildirilmelidir.

Bozulmuş karaciğer fonksiyonu

OROQUİNE karaciğerde biriktiği bilindiğinden, karaciğer fonksiyon bozukluğu olan hastalar için dozun ayarlanması gerekebilir.

Bozulmuş böbrek fonksiyonu

OROQUİNE, böbrekler yoluyla kısmen atılır. Bu nedenle, dozun ciddi böbrek yetmezliği olan hastalar için ayarlanması gerekebilir.

Böbrek yetmezliği

Veri eksikliğinden dolayı, böbrek yetmezliği olan hastalarda (kreatinin klerensi <10 mL / dak) OROQUİNE önerilmez.

Metabolik bozukluklar

Psöriasisli hastalarda klorokin kullanımı şiddetli psöriasis nöbetlerini tetikleyebilir. Porfirialı hastalarda kullanıldığında hastalık alevlenebilir. Hekim sağlanacak faydanın olası zararlardan daha fazla olacağına karar vermedikçe, OROQUİNE, sedef hastalığı veya porfiri olan hastalarda kullanılmamalıdır.

QT uzaması

Bazı hastalarda, klorokin QTc aralığını uzatır. OROQUİNE, konjenital veya kanıtlanmış edinilmiş QT uzaması ve/veya QT aralığını uzatmak için bilinen risk faktörleri olan hastalarda dikkatle kullanılmalıdır, örneğin:

- Kalp hastalığı, örneğin kalp yetmezliği, miyokard enfarktüsü
- Proaritmik durumlar, örneğin B. Bradikardi (<50 atım/dakika)
- Ventriküler aritmilerin öyküsü

- Tedavi edilmemiş hipokalemi ve/veya hipomagnezemi
- QT aralığını uzatan maddelerin eşzamanlı kullanımı sırasında (Bkz. Bölüm 4.5)

Çünkü bu bazen ölümcül olan artmış ventriküler aritmi riski ile ilişkili olabilir.

QT uzamasının derecesi, artan ilaç konsantrasyonları ile artabilir. Bu nedenle, önerilen doz aşılmamalıdır (ayrıca Bkz. Bölüm 4.8 ve 4.9). OROQUİNE ile tedavi sırasında kardiyak aritmi kanıtı varsa, tedavi durdurulmalı ve bir EKG çekilmelidir.

Kardiyomiyopati

Klorokin tedavisi alan hastalarda bazen ölümcül olan kalp yetmezliğine yol açan kardiyomiyopati vakaları bildirilmiştir (Bkz. Bölüm 4.8 ve 4.9). OROQUİNE ile tedavi sırasında kardiyomiyopati belirtileri ve semptomları ortaya çıkarsa, tedavi durdurulmalıdır.

Hipoglisemi

Klorokin, hastanın antidiyabetik ajanlarla tedavi edilip edilmediğine bakılmaksızın bilinç kaybı da dahil olmak üzere ciddi hipoglisemiye neden olduğu gösterilmiştir. Bu hayatı tehdit edici olabilir. Klorokin ile tedavi edilen hastalar hipoglisemi riski ve buna bağlı klinik belirti ve semptomlar konusunda uyarılmalıdır. Klorokin alırken klinik hipoglisemi semptomları yaşayan hastaların kan şekeri düzeyleri kontrol edilmeli ve gerekli ise tedavinin yeniden düzenlenmesi düşünülmelidir.

Deneyisel veriler, gen mutasyon riskini artırma potansiyelini göstermiştir. Klorokinin deney hayvanlarındaki karsinogenisitesine ilişkin kanıtlar yetersizdir (Bkz. Uyarılar, Karsinojenez, Mutajenez, Üreme Bozukluğu).

Uzun süreli tedavi gören kişilerde artan kanser riskini bertaraf edecek yeterli veri bulunmamaktadır.

OROQUİNE kullanırken alkol almaktan kaçınılmalıdır.

4.5. Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri

Diğer ilaçların OROQUİNE üzerindeki etkisi:

- Antasitler ve kaolin klorokin emilimini azaltabilir, bu nedenle antasit veya kaolin uygulaması ile klorokin uygulaması arasında en az 4 saat geçmelidir,
- Fenilbutazon eksfoliyatif dermatit riskini artırır,
- Probenesid duyarlılaşma olasılığını artırır,
- Kortikosteroid türevleri miyopatileri ve kardiyomiyopatileri şiddetlendirebilir,
- OROQUİNE, hepatotoksik potansiyeli olan diğer ilaçlarla (örn. İzoniazid, amiodaron, karbamazepin, fenitoin, fenotiyazin ve ketokonazol) ve MAO inhibitörleri (vücutta belirli bir aktif maddeyi inhibe eden ilaçlar, örneğin tranilsipromin ve selegilin) ile birlikte uygulanmamalıdır,
- Simetidin klorokin atılımını azaltabilir,
- Meflokin ve bupropion nöbet riskini artırabilir,

- Metronidazolden sonra akut distonik reaksiyon gözlenmiştir,
- Penisillamin kanda ve / veya böbreklerde ve cilt reaksiyonlarında ciddi yan etki riskini artırabilir,
- Pirimetamin ve sülfadoksin cilt reaksiyonları riskini önemli ölçüde artırır.

OROQUİNE'in diğer ilaçlar üzerindeki etkisi:

- HDC aşısı ile kuduz aşısı sırasında azalmış antikor oluşumu; kuduza karşı eşzamanlı aşılama kaçınılmazsa, bu aşı kas içinden yapılmalıdır. Rutin aşılar (tetanoz, difteri, kızamık, çocuk felci, tifo ve tüberküloz) üzerinde olumsuz bir etki gözlenmemiştir.
- Uzun süreli digoksin kullanımında, digoksin plazma konsantrasyonunun artmasına bağlı glikozit zehirlenmesi,
- Folik asit antagonistlerinin (kansere karşı aktif bir bileşen olan metotreksat) etkisini arttırmak,
- Neostigmin ve piridostigmin bromürün etkinliğinde azalma,
- Siklosporinin plazma konsantrasyonunda artış,
- Ampisilin emilimindeki azalma (ampisilin, klorokin uygulamasından en az 2 saat sonra uygulanmalıdır),
- Kandaki prazikuantel konsantrasyonunda azalma.
- İnsülin ve diğer antidiyabetik ilaçlar: Klorokin, hipoglisemik tedavinin etkilerini arttırabileceğinden, insülin veya diğer antidiyabetik ilaçların dozlarını azaltmak gerekebilir.
- Aritmojenik ilaçlar: Klorokin, aritmojenik kalp ritmini etkileyen ilaçlar birlikte kullanıldığında (antiaritmikler, trisiklik antidepresanlar, antipsikotikler, amiodaron, moksifloksasin, halofantrin vb) ventriküler aritmi riskini arttırabilir.
- Tamoksifen: Klorokin, tamoksifen gibi retinal toksisiteye neden olduğu bilinen ilaçlarla birlikte kullanılması önerilmez.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler

Özel popülasyonlara ilişkin etkileşim çalışması yapılmamıştır.

Pediyatrik popülasyon:

Pediyatrik popülasyona ilişkin etkileşim çalışması yapılmamıştır.

4.6. Gebelik ve laktasyon

Genel tavsiye

Gebelik Kategorisi: C

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar/Doğum kontrolü (Kontrasepsiyon)

OROQUİNE ile tedaviye karar verilmesi halinde, tedavi sırasında ve takip eden 3 ay boyunca etkili bir doğum kontrol yöntemi uygulanmalıdır.

Gebelik dönemi

Klorokin'in gebe kadınlarda kullanımına ilişkin yeterli veri mevcut değildir.

Hayvanlar üzerinde yapılan araştırmalar üreme toksisitesinin bulunduğunu göstermiştir (Bkz. Bölüm 5.3). İnsanlara yönelik potansiyel risk bilinmemektedir.

Gebelik sırasında, OROQUİNE kullanımı için herhangi bir fayda riski değerlendirmesi yoktur, çünkü annenin hayatı ciddi sıtma formlarında tehdit altındadır. Sıtma da fetüse zarar verir. Gebelik olup olmadığını belirlemek gerekir.

OROQUİNE gerekli olmadıkça gebelik döneminde kullanılmamalıdır.

Laktasyon dönemi

OROQUİNE'in bileşiminde bulunan etkin madde klorokin fosfatın anne sütüne geçtiği bilindiğinden ve bu konuda yeterli deneyim bulunmadığından, emzirme döneminde kullanılmamalıdır.

Üreme yeteneği/ Fertilite

OROQUİNE kadın ve erkek fertilesi üzerindeki etkileri hakkında klinik veri bulunmamaktadır.

4.7. Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler

Merkezi sinirsel yan etkiler (baş ağrısı, baş dönmesi, uyuşukluk, konfüzyon, akomodasyon bozuklukları, siliatlı skotom (periferden başlayıp ilerledikçe merkeze doğru gelen, belli bölgedeki görme alanı kaybı) nedeniyle, bu tıbbi ürün, uygun şekilde kullanılırsa, reaktiviteyi, trafiğe aktif olarak katılma veya makine kullanma yeteneği bozulacak şekilde değiştirebilir. Bu ihtimal, tedavinin başlangıcında ve ilacın kullanımı sırasında alkol alımı durumunda artar.

4.8. İstenmeyen etkiler

Gözlenen yan etkilerin çoğu doza bağlıdır. Öncelikle 250 mcg/L'nin üzerindeki klorokin plazma konsantrasyonlarında ortaya çıkarlar.

Advers ilaç reaksiyonları, sistem organ sınıfı ve sıklığına (SOC) göre listelenmektedir:

Çok yaygın ($\geq 1/10$), yaygın ($\geq 1/100$ ila $< 1/10$), yaygın olmayan ($\geq 1/1.000$ ila $< 1/100$), seyrek ($\geq 1/10.000$ ila $< 1/1.000$); çok seyrek ($< 1/10.000$), bilinmiyor (eldeki verilerden hareketle tahmin edilemiyor).

Sistem organ sınıfı	Yaygın ($> 1/100$, $< 1/10$)	Yaygın olmayan ($> 1/1.000$, $< 1/100$)	Seyrek ($> 1/10.000$, $< 1/1.000$)	Çok seyrek ($< 1/10.000$)	Bilinmiyor (Mevcut verilerden tahmin yürütmek mümkün değil)
Kan ve lenf sistemi hastalıkları			Agranülositoz, pansitopeni, trombositopeni	Eozinofili, methemoglobinemi	

Bağıışıklık sistemi hastalıkları				İlacı bağılı aşırı duyarlılık sendromu, Ateş, büllöz döküntü, karın ağrısı, ishal, öksürük ve eozinofili, pulmoner eozinofili	Alerjik ve anafaktik reaksiyonlar dâhil ürtiker ve anjiyoödem
Metabolizma ve beslenme hastalıkları	İştahsızlık		Porfiri, porfirinüri alevlenmesi	Edinilmiş lipidoz (fosfolipidoz)	Hipoglisemi (Bkz. Bölüm 4.4)
Psikiyatrik hastalıkları		Korku reaksiyonları	Psikotik reaksiyonlar		
Sinir sistemi hastalıkları		Karışıklık, baş dönmesi, baş ağrısı, azalmış ton, uyku bozuklukları, parestezi ve disestezi, uyuşukluk, uyku hali	Nöbet, periferik nöropati ve polinöropati		
Göz hastalıkları	Kornea opaklığı, görme bozuklukları, bozulmuş renk görme (geri dönüşümlü)	Geçici akomodasyon bozukluğu	Retinopati (geri dönüşümlü), görme alanı kaybı, siliyer skotom		
Kulak ve iç kulak hastalıkları			İşitme kaybı, kulak çınlaması		
Kardiyak hastalıkları		Kan basıncında düşüş, EKG'de T dalgasının depresyonu	Kardiyomiyopati	EKG değişiklikleri	Atriyoventriküler blok, QT uzaması (Bkz. Bölüm 4.4 ve 4.9)
Gastrointestinal hastalıkları	Gastrointestinal ve karın ağrısı, ishal, bulantı, kusma				
Hepato-bilier hastalıkları			Bozulmuş karaciğer fonksiyonu, artmış transaminazlar		

Deri ve deri altı doku hastalıkları			Saç dökülmesi, sedef hastalığının alevlenmesi, saçtaki pigment bozuklukları (saçın ağartılması veya grileşmesi), ışığa duyarlılık reaksiyonları, kaşıntı, ciltte pigment bozuklukları (ışığa maruz kalan cildin koyu renk değişikliği), oral mukozada renk değişikliği, döküntü	Stevens-Johnson sendromu, toksik epidermal nekroliz	
Kas-iskelet bozukluklar, bağ doku ve kemik hastalıkları			Myastenik sendrom, miyopatiler		
Genel bozukluklar ve uygulama bölgesine ilişkin hastalıkları	Kilo kaybı				
Araştırmalar			Değişen laboratuvar değerleri		

Şüpheli advers reaksiyonların raporlanması

Ruhsatlandırma sonrası şüpheli ilaç advers reaksiyonlarının raporlanması büyük önem taşımaktadır. Raporlama yapılması, ilacın yarar/risk dengesinin sürekli olarak izlenmesine olanak sağlar. Sağlık mesleği mensuplarının herhangi bir şüpheli 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: 0312 218 35 99)

4.9. Doz aşımı ve tedavisi

Akut aşırı doz 3 ila 8 g klorokin fosfat (2 ila 5 g klorokin baza karşılık gelir) ile akut zehirlenme, kalp, dolaşım ve solunum üzerindeki zayıflatıcı etkiler nedeniyle 1 ila 3 saat içinde ölüme neden olabilir. Klorokin zehirlenmesinin prodromal evresinin belirtileri arasında baş ağrısı, görme bozuklukları ve kardiyak aritmi bulunur. Kan basıncında bir düşüşten sonra, bilinç kaybı ve konvülsiyonlar ile bir şok durumu gelişir ve kısa bir süre sonra solunum ve kalp durması meydana gelir.

Akut OROQUİNE doz aşımı, QT uzamasına, ventriküler aritmilere ve torsade de pointes taşikardisine neden olabilir.

Şiddetli zehirlenme ile genişlemiş QRS kompleksi, bradiaritmiler, nodal ritim, QT uzaması, atriyoventriküler blok, ventriküler taşikardi, torsades de pointes ve ventriküler fibrilasyon oluşabilir.

Kronik aşırı doz

Kronik aşırı doz ölümcül kardiyomiyopatiye neden olabilir. Kardiyomiyopati belirtileri ortaya çıkarsa, klorokin tedavisi derhal kesilmelidir. Toksik klorokin ile ilişkili kardiyomiyopati erken tanınırsa geri dönüşümlü olabilir. Kronik aşırı doz da tam AV bloğuna yol açabilir.

Doz aşımı durumunda tedavi önlemleri

Bir panzehir bilinmemektedir. Konvülsiyonlar var ve serebral uyarıya bağlı ise çok kısa etkili barbitürat denenebilir, ancak anoksiye bağlı ise oksijen verilmeli ve suni solunumla düzeltilmelidir.

Daha sonra, solunum ve dolaşım desteği (epinefrin) erken bir aşamada başlatılmalıdır. Kramplar, gerekirse suni teneffüs ile periferik kas gevşeticiler tarafından, fenobarbital benzodiazepinler (diazepam) tarafından bastırılır.

EKG takibi, sıvı-elektrolit replasmanı ve genel şok tedavisi uygulanır. Peritoneal diyaliz ve transfüzyonlar da ilacın kandaki düzeyini azaltabilir. Akut fazda ve asemptomatik olan hastalar en az 6 saat gözlem altında tutulmalıdır. İdrarın asitleştirilmesi için amonyum klorür (erişkinlerde bölünmüş dozlar halinde, 8 g/gün) verilebilir.

5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER

5.1. Farmakodinamik özellikler

Farmakoterapötik grup: Antimalaryal

ATC kodu: P01BA01

Genel özellikler

Klorokin, sıtma tedavisi ve sıtma profilaksisi için uygun olan 4-aminokinolin grubuna aittir. İlaç belirli enzimleri inhibe edebilirken, etkisinin en azından kısmen DNA ile etkileşime girmesi sonucunda ortaya çıktığı düşünülmektedir. Ancak plazmodisid etki mekanizması tam olarak belirlenmemiştir

Klorokin *Plasmodium vivax*, *Plasmodium ovale* ve *Plasmodium malariae*'nin eşeysiz (aseksüel) eritrositik biçimlerine ve *Plasmodium falciparum*'un duyarlı suşlarına (ancak *Plasmodium falciparum*'un gametositlerine değil) karşı etkilidir. Parazitin ekzoeritrositik (eritrosit dışındaki) formlarına karşı etkili değildir. Klorokin enfeksiyonu önlemez ancak etkisini parazitlerin eritrositik biçimleri üzerinde göstererek kırmızı kan hücrelerinde parazit gelişimini engeller ve böylece klinik semptomları önler veya baskı altına alır. Hastalığın ekzoeritrositik biçimlerine etkili olmadığı için klorokin, *vivax* veya *ovale malaria*'sı olan hastalardaki nüksleri önlemez. *Vivax* veya *ovale malaria*'sı olan hastalarda akut nöbetleri sonlandırmada ve tedavi ile nüks arasındaki süreyi anlamlı şekilde uzatmada, hastalığı baskı altına alıcı bir ilaç olarak oldukça etkilidir. *Falciparum malaria* olan hastalarda akut nöbetleri

ortadan kaldırır ve hastalık dirençli *P. falciparum* suşlarına bağlı değil ise enfeksiyonu tamamen tedavi eder.

5.2. Farmakokinetik özellikler

Genel özellikler

Emilim:

Oral uygulamadan sonra, klorokin hızla ve neredeyse tamamen emilir. Dokularda farklı konsantrasyonlarda dağıtılır. Maksimum kan seviyelerine 3 saat sonra ulaşılır.

Dağılım:

Dağılım hacmi büyüktür. Tam kanda, klorokin büyük kısmı hücresel elementlere bağlanır. Plazmada bulunan oran, plazma proteinlerine % 50 ila 60 oranında bağlanır. Klorokin, tedavi sırasında organlarda birikir. Kalp, akciğerler, böbrekler ve karaciğerde plazma konsantrasyonunun 10 katından fazla, parankimal hücrelerde 100 ila 500 kez ve pigmentli hücrelerde plazma konsantrasyonunun 1000 katına kadar bulunur. Derin bölmelerden eliminasyon yavaştır. Çok bölmeli bir sistemden hesaplanan yarı ömür 30 ila 60 gün olarak verilir.

Sıtma profilaksisi için, 9.6 mcg / l (> 30 nmol / L) üzerindeki plazma seviyeleri, yani. h. yaklaşık 12.8 ila 32 mcg / L gereklidir. Sıtma tedavisi için 96 ila 192 mcg / L plazma seviyeleri gereklidir.

Biyotransformasyon:

Metabolizma karaciğerde gerçekleşir. Ana metabolit, aynı zamanda antimalaryal bir etkiye sahip olan monodesetil klorokindir. Safra ve böbreklerde atılır.

Eliminasyon:

Klorokin % 40 ila % 70'i böbrekler yoluyla değişmeden elimine edilir.

Doğrusallık/Doğrusal Olmayan Durum:

Herhangi bir veri mevcut değildir.

Hastalardaki karakteristik özellikler

Herhangi bir veri mevcut değildir.

5.3. Klinik öncesi güvenlilik verileri

Klorokin ile yapılan hayvan çalışmalarında, 250 ila 1500 mg/kg vücut ağırlığı arasında değişen dozlarda embriyo-fetal gelişimsel toksisite gösterilmiştir (vücut yüzey alanı karşılaştırmasına dayalı olarak önerilen maksimum terapötik dozun yaklaşık 3 ila 16 katı).

Klinik öncesi veriler, bazı testlerde potansiyel bir genotoksikite riski göstermiştir. Düzenli sistemik toksisite, genotoksikite, kanserojenite ve embriyotoksikite çalışması mevcut değildir. Klorokin sıçanda teratojeniktir (çeşitli malformasyonlar). Başka bir çalışmada ise, doğum

öncesi klorokin fosfata maruz kalan sıçanların % 47'sinde klorokin kaynaklı göz kusurları ortaya çıkmıştır.

6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER

6.1. Yardımcı maddelerin listesi

Enjeksiyonluk su

6.2. Geçimsizlikler

OROQUİNE, infüzyon çözeltisi hazırlamak üzere % 0,9 sodyum klorür çözeltisi ve % 5 dekstroz çözeltisi kullanılabilir.

6.3. Raf ömrü

24 ay.

OROQUİNE ampul açıldıktan veya intravenöz infüzyon için bir çözelti hazırladıktan sonra, derhal kullanılmalıdır.

6.4. Saklamaya yönelik özel tedbirler

25°C altındaki oda sıcaklığında saklanmalıdır.

Seyreltilmiş ilaç

100 mL % 0,9 sodyum klorür çözeltisi ve 100 mL % 5 dekstroz çözeltisi ile seyreltildiğinde, 25 °C altındaki oda sıcaklığında 24 saat stabildir.

Çocukların göremeyeceği, erişemeyeceği yerlerde ve ambalajında saklanmalıdır.

6.5. Ambalajın niteliği ve içeriği

Kutuda, her biri 5 mL Tip I amber renkli cam ampul (10 adet) içeren ambalajda.

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

Yalnızca berrak, partikülsüz ve ambalaj bütünlüğü bozulmamış ürünler kullanılmalıdır.

Kısmen kullanılmış çözeltiler saklanmamalıdır.

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

7. RUHSAT SAHİBİ

POLİFARMA İLAÇ SAN VE TİC. A.Ş

Vakıflar OSB Mahallesi, Sanayi Caddesi No:22/1

Ergene/TEKİRDAĞ

Tel: 0282 675 14 04

Faks: 0282 675 14 05

8. RUHSAT NUMARASI

2023/282

9. İLK RUHSAT TARİHİ/RUHSAT YENİLEME TARİHİ
13.07.2023

10. KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ