

CHLORANIC®

ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ (SPC)

1. ΕΜΠΟΡΙΚΗ ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Chloranic®

2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΑ

Κάθε φιαλίδιο περιέχει 1,307g Chloramphenicol Sodium Succinate ισοδύναμη με 1g Chloramphenicol.

3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Κόνις για ενέσιμο διάλυμα.

4. ΚΛΙΝΙΚΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις:

Το φάρμακο λόγω των σοβαρών παρενεργειών πρέπει να χορηγείται επί απολύτου ενδείξεως, σε βαριές λοιμώξεις και μόνο εφόσον άλλα, λιγότερο τοξικά αντιμικροβιακά φάρμακα δεν είναι αποτελεσματικά ή έχουν αντένδειξη:

- Σε τυφοειδή πυρετό (μόνο για τις πολύ τοξικές μορφές).
- Μηνιγγιτιδοκοκκική ή πνευμονιοκοκκική μηνιγγίτιδα σε άτομα αλλεργικά στην πενικιλίνη και αποδεδειγμένα ευαίσθητα στη χλωραμφαινικόλη.
- Αποστήματα εγκεφάλου μαζί με πενικιλίνη.
- Μηνιγγίτιδα ή επιγλωττίτιδα ή αρθρίτιδα από *H.influenzae*.
- Ρικετσιώσεις.

4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης:

Για να εξασφαλιστεί η γρήγορη επίτευξη υψηλών επιπέδων στο αίμα, η ηλεκτρική χλωραμφαινικόλη χορηγείται με ενδοφλέβια έγχυση. Επί απουσίας ναυτίας και έμετου ενδείκνυται ιδιαίτερα η από του στόματος χορήγηση. Η μορφή σε σιρόπι ενδείκνυται ειδικά στην παιδιατρική, επειδή περιέχει μια ένωση χλωραμφαινικόλης απαλλαγμένη από την πικρή γεύση της ίδιας της χλωραμφαινικόλης. Η συνήθης δοσολογία για ενήλικους και παιδιά μετά την πρώτη νηπιακή ηλικία και με φυσιολογική ηπατική και νεφρική λειτουργία, είναι 50mg/kg/ημέρα μοιρασμένα σε τέσσερις δόσεις (1 κάθε 6 ώρες). Στις σοβαρές λοιμώξεις, ιδιαίτερα στις μηνιγγικές, μπορούν να χορηγηθούν δόσεις μέχρι 100mg/kg/ημέρα, αλλά συνιστάται η επιστροφή στη συνήθη δοσολογία όσο το δυνατόν γρηγορότερα. Η συνιστώμενη δοσολογία για την πρώιμη νηπιακή ηλικία είναι 25mg/kg/ημέρα, πάντοτε μοιρασμένα σε 4 δόσεις. Για να ελαχιστοποιηθεί ο κίνδυνος υποτροπής, συνιστάται να συνεχίζεται η θεραπεία, αφού η θερμοκρασία του ασθενούς επιστρέψει στο φυσιολογικό, για 4 ακόμα μέρες στις ρικετσιώσεις και 8 έως 10 μέρες στον τυφοειδή πυρετό.

4.3 Αντενδείξεις: Η χλωραμφαινικόλη αντενδείκνυται σε ασθενείς με γνωστή υπερευαισθησία ή προηγούμενη τοξική αντίδραση στο φάρμακο.

Το φάρμακο δεν πρέπει να χρησιμοποιείται για ελαφρές ή μέτριας βαρύτητας λοιμώξεις ή για προφυλακτικούς σκοπούς.

Αντενδείκνυται κατά την κύηση, γαλουχία και πορφυρία.

4.4 Ιδιαίτερες προειδοποιήσεις και ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη χρήση:

1. Η γενική εξέταση αίματος πρέπει να ακολουθείται από περιοδικές εξετάσεις του αίματος, κατά τη διάρκεια της θεραπείας, ανά διήμερο. Η χορήγηση του

φαρμάκου πρέπει να διακοπεί όταν εμφανιστεί κοκκιοκυτταροπενία, λευκοπενία, θρομβοκυτταροπενία, αναιμία, ή άλλα ευρήματα που μπορούν να αποδοθούν στη χλωραμφαινικόλη. Ας σημειωθεί, πάντως, ότι με τις εξετάσεις αυτές δεν μπορεί να αποκλεισθεί η δυνατότητα βραδύτερης εμφάνισης καταστολής του μυελού των οστών, μη αναστρέψιμου τύπου.

2. Επανειλημμένες θεραπείες με το φάρμακο αυτό πρέπει να αποφεύγονται. Η θεραπεία δεν πρέπει να συνεχίζεται περισσότερο από όσο απαιτείται, για την επίτευξη ίασης, με πολύ μικρό (ή και χωρίς) κίνδυνο υποτροπής της νόσου.
3. Ταυτόχρονη χορήγηση άλλων φαρμάκων που είναι δυνατόν να προκαλέσουν καταστολή του μυελού των οστών πρέπει να αποφεύγεται.
4. Από τη χορήγηση του φαρμάκου στις συνιστώμενες δοσολογίες σε ασθενείς με βλάβη της ηπατικής ή της νεφρικής λειτουργίας και σε παιδιά με μη πλήρη ωρίμανση των μεταβολικών διεργασιών, είναι δυνατόν να προκύψουν επίπεδα του φαρμάκου στο αίμα υπερβολικά υψηλά. Αυτό πρέπει να λαμβάνεται υπόψη, για τον καθορισμό της δοσολογίας, ή καλύτερα, πρέπει κατά διαστήματα να ελέγχεται η συγκέντρωση του φαρμάκου στο αίμα.
5. Πρέπει να λαμβάνονται ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη θεραπεία (μόνο σε περίπτωση απόλυτης ανάγκης) προώρων και νεογνών, για την αποφυγή του “φαιού συνδρόμου”. Τα επίπεδα του φαρμάκου στον ορό πρέπει να παρακολουθούνται επιμελώς κατά τη διάρκεια της θεραπείας.
6. Εάν κατά τη διάρκεια της θεραπείας εμφανιστούν νευρολογικές ή αλλεργικές δερματικές αντιδράσεις η χορήγηση του φαρμάκου πρέπει να διακόπτεται.
7. Η χλωραμφαινικόλη είναι δυνατόν να επηρεάσει την ανάπτυξη της ανοσίας και δεν πρέπει να χορηγείται κατά τη διάρκεια της ενεργητικής ανοσοποίησης.
8. Προσοχή κατά τη χορήγηση απαιτείται σε νεφρική και ηπατική ανεπάρκεια.

4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φάρμακα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης:

Συστηματική: Η χλωραμφαινικόλη μπορεί να αλληλεπιδράσει με φάρμακα που μεταβολίζονται από ηπατικά μικροσωματικά ένζυμα: ενισχύει τη δράση των κουμαρινικών αντιπηκτικών, όπως δικουμαρόλη και νατριούχος βαρφαρίνη, των υπογλυκαιμικών παραγόντων της ομάδας των σουλφονουλουριών όπως είναι η χλωροπροπαμίδη και τολβουταμίδη, και αντιεπιληπτικών όπως η φαινυτοΐνη. Η χλωραμφαινικόλη μπορεί να μειώσει την επίδραση αντιαναιμικών φαρμάκων, όπως ο σίδηρος, η βιταμίνη B₁₂ και το φολλικό οξύ, και να παρεμποδίσει τη δράση των από του στόματος αντισυλληπτικών. Η φαινοβαρβιτάλη, η πριμιδόνη και η ριφαμπικίνη μειώνουν την ημιπερίοδο ζωής και τα επίπεδα πλάσματος της χλωραμφαινικόλης, και κατά συνέπεια να μειώνουν τη δράση της. Αντιφατικά αποτελέσματα έχουν αναφερθεί με την παρακεταμόλη και τη φαινυτοΐνη.

4.6 Κύηση και γαλουχία: Αν και δεν έχουν αναφερθεί επιδράσεις τερατογένεσης με τη χλωραμφαινικόλη, το φάρμακο θα πρέπει να χρησιμοποιείται μόνο σε περίπτωση απόλυτης ανάγκης, με προσοχή και υπό αυστηρό ιατρικό έλεγχο κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης. Εφόσον η χλωραμφαινικόλη διαπερνά αμέσως τον πλακούντα, η χρήση της δεν συνιστάται στην κύηση, στο τέλος ή κατά τη διάρκεια του τοκετού εξαιτίας της πιθανής τοξικότητας (φαιόν σύνδρομον ή μυελοκαταστολή) στα πρόωρα και τα άλλα νεογνήτα. Η χλωραμφαινικόλη εκκρίνεται στο γάλα της θηλάζουσας μητέρας, συνεπώς οι μητέρες που λαμβάνουν το φάρμακο αυτό δεν θα πρέπει να θηλάζουν.

4.7. Επίδραση στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων: Δεν έχουν αναφερθεί επιδράσεις του φαρμάκου στην ικανότητα συγκέντρωσης ή στο χρόνο

αντίδρασης.

4.8. Ανεπιθύμητες ενέργειες:

Κάποιες από τις ακόλουθες ανεπιθύμητες ενέργειες μπορεί να εκδηλωθούν κατά τη διάρκεια της θεραπείας με χλωραμφαινικόλη:

- Καταστολή του μυελού των οστών που μπορεί να λάβει δύο διαφορετικές μορφές. Η πρώτη είναι η συνήθης δοσοεξαρτώμενη αναστρέψιμη καταστολή που εκδηλώνεται συνήθως όταν η συγκέντρωση στο πλάσμα υπερβεί τα 25μg ανά ml, και χαρακτηρίζεται από μειωμένη χρησιμοποίηση σιδήρου, κοκκιοκυτοπενία, αναιμία, λευκοπενία και θρομβοκυτοπενία. Η επίδραση αυτή μπορεί να οφείλεται στην αναστολή της πρωτεϊνοσύνθεσης στα μιτοχόνδρια των κυττάρων του μυελού των οστών. Η δεύτερη, ανεξάρτητη της δόσης μορφή, είναι μία μη αναστρέψιμη απλαστική ή υποπλαστική αναιμία. Η απλασία μπορεί να εκδηλωθεί μετά από λανθάνουσα περίοδο εβδομάδων ή μηνών. Όσο μεγαλύτερο είναι το διάστημα μεταξύ της τελευταίας δόσης και των πρώτων σημείων, τόσο μεγαλύτερο είναι το ποσοστό θνητότητας. Η επιβίωση είναι πιθανότερη σε εκείνους με πρόωμη έναρξη απλασίας, που μπορεί όμως να εξελιχθεί σε μυελοβλαστική λευχαιμία.

- Σε άτομα με γενετική ανεπάρκεια G-6-PD η χορήγηση χλωραμφαινικόλης προκάλεσε αιμολυτική αναιμία.

- Τοξική εκδήλωση- “το φαιόν σύνδρομο”- σε νεογνήτα, ειδικά στα πρόωρα, που αναφέρεται όμως και σε παιδιά ηλικίας 2 ετών και σε νεογνήτα από μητέρες που έλαβαν θεραπεία με χλωραμφαινικόλη κατά την τελευταία περίοδο της κύησης. Το σύνδρομο συνήθως εμφανίζεται κατά τις πρώτες μέρες θεραπείας με μεγάλες δόσεις, με κοιλιακή διάταση, έμετο, άρνηση τροφής, ακανόνιστη αναπνοή, φαιά κυάνωση, υποθερμία, γαλακτική οξέωση, κυκλοφορική κατάρρευση και πιθανό θάνατο (40% των περιπτώσεων). Φαίνεται πως οφείλεται σε ηπατική και νεφρική ανωριμότητα, αντίστοιχη ανικανότητα γλυκουρονυλίωσης της χλωραμφαινικόλης και απέκκριση του ασύζευκτου φαρμάκου. Παρόμοιο σύνδρομο αναφέρθηκε σε ενηλίκους και μεγαλύτερα παιδιά που έλαβαν πολύ υψηλές δόσεις.

- Νευρολογικές διαταραχές όπως κεφαλαλγία, διανοητική σύγχυση, οπτική και περιφερική νευρίτιδα, έχουν αναφερθεί περιστασιακά σε ασθενείς κατόπιν μακράς διάρκειας και υψηλής δοσολογίας θεραπεία με χλωραμφαινικόλη.

- Αντιδράσεις υπερευαισθησίας (αλλεργικές), όπως δερματικά εξανθήματα και πορφύρα, αγγειοοίδημα, φάρμακοεπαγόμενος πυρετός, φαινόμενα αναφυλαξίας.

- Έχει επίσης αναφερθεί αντίδραση τύπου Jarisch - Herxheimer μετά την έναρξη θεραπείας χλωραμφαινικόλης για τυφοειδή πυρετό, σύφιλη και βρουκέλλωση. Η αντίδραση απεδόθη στην αθρόα έκλυση βακτηριακών ενδοτοξινών, αλλά η ακριβής παθογένεσή της είναι ασαφής.

- Γαστρεντερικά συμπτώματα, στα οποία περιλαμβάνονται ναυτία έμετος και διάρροια, μπορεί να ακολουθήσουν την από του στόματος χορήγηση. Διαταραχές της στοματικής και εντερικής χλωρίδας μπορεί να προκαλέσουν στοματίτιδα, γλωσσίτιδα και ερεθισμό του ορθού. Μετά από γρήγορη ενδοφλέβια χορήγηση μπορεί να υπάρξει μια έντονη πικρή γεύση.

Η χρήση του φαρμάκου μπορεί να προκαλέσει την υπερανάπτυξη ανθεκτικών μικροοργανισμών, περιλαμβανομένων και μυκήτων (πράγμα που ισχύει για όλα τα αντιβιοτικά). Αν προκληθούν επιλοιομώξεις από μικροοργανισμούς κατά τη διάρκεια της θεραπείας πρέπει να ληφθούν τα κατάλληλα μέτρα.

4.9 Υπερδοσολογία: Τα συμπτώματα χαρακτηρίζονται από σοκ, υποθερμία, φαιό χρώμα δέρματος, κυάνωση, οξέωση και κόμα. Η αιμοκάθαρση με στήλες άνθρακα μπορεί

γρήγορα να μειώσει τα επίπεδα χλωραμφαινικόλης του αίματος και να αναστρέψει τα τοξικά συμπτώματα.

Κέντρο Δηλητηριάσεως Αθηνών τηλ.: 210 77 93 777.

5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ

Η χλωραμφαινικόλη είναι ένα ευρέως φάσματος βακτηριοστατικό αντιβιοτικό δραστικό εναντίον των θετικών (+) κατά gram και αρνητικών (-) κατά gram βακτηρίων. Είναι δραστική σε *Salmonella typhi* και *Haemophilus influenzae*.

5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες: Η χλωραμφαινικόλη αναστέλλει την πρωτεϊνοσύνθεση στα βακτηριακά κύτταρα συνδεδεμένη αναστρέψιμα με την 50S ριβοσωμική υπομονάδα και εμποδίζοντας την προσκόλληση του αμινοακυλο-μεταφορικού RNA στο σημείο υποδοχής επί του ριβοσώματος. Με τον τρόπο αυτό, παρεμποδίζει τη διαμόρφωση πεπτιδικού δεσμού από την πεπτιδυλική μεταφοράση.

5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες: Η χλωραμφαινικόλη απορροφάται γρήγορα από την γαστρεντερική οδό και η μέση κορυφαία συγκέντρωση των περίπου 10-13μg/ml εκδηλώνεται μέσα σε 2 με 3 ώρες μετά τη χορήγηση δόσεως 1g. Η παλμιτική χλωραμφαινικόλη υδρολύεται σε ενεργή χλωραμφαινικόλη μέσα στη γαστρεντερική οδό πριν την απορρόφηση, και η ηλεκτρική νατριούχος, για παρεντερική χρήση, υδρολύεται πιθανώς σε ελεύθερο φάρμακο κυρίως μέσα στο ήπαρ, τους πνεύμονες και τα νεφρά. Η υδρόλυση αυτή μπορεί να είναι ατελής στα νεογνήτα και τα νήπια. Η ηλεκτρική χλωραμφαινικόλη καθαίρεται από το πλάσμα γρήγορα μέσω των νεφρών, επομένως πριν την υδρόλυση μπορεί να υπάρξει απέκκριση της δόσης μέχρι και 20 έως 30%. Η απορρόφηση μετά από ενδομυϊκή ένεση είναι απρόβλεπτη και δεν συνιστάται αυτή η οδός χορήγησης.

Το φάρμακο κατανέμεται ευρέως σε όλους τους ιστούς και τα υγρά του οργανισμού, συμπεριλαμβανομένου και του εγκεφαλονωτιαίου μυελού. Διαχέεται μέσω του πλακούντα μέσα στην εμβρυϊκή κυκλοφορία, στο γάλα των μαστών και στο υδατώδες και υαλοειδές υγρό των οφθαλμών (επίσης μετά από τοπική εφαρμογή).

Σε ποσοστό περίπου 50-60% η χλωραμφαινικόλη συνδέεται με τις πρωτεΐνες του πλάσματος.

Η μέση ημιπερίοδος ζωής κυμαίνεται από 1,5 έως 4 ώρες, αλλά είναι πολύ μεγαλύτερη στα νεογνήτα (24 ώρες κατά τις πρώτες 2 μέρες και περίπου 10 ώρες στις 2 εβδομάδες). Η χλωραμφαινικόλη βιομεταβολίζεται στο ήπαρ σε αδρανείς μεταβολίτες, ειδικότερα σε αδρανές γλυκουρονικό παράγωγο. Η ημιπερίοδος αποβολής παρατείνεται αναλογικά σε ασθενείς με βαρεία ηπατική διαταραχή. Το φάρμακο εκκρίνεται στα ούρα κυρίως με τη μορφή αδρανών μεταβολιτών, και σε μικρότερο βαθμό ως δραστική ουσία. Περίπου 3% εκκρίνεται στη χολή, αλλά το περισσότερο επαναπορροφάται και μόνο 1% περίπου, κυρίως στην αδρανή μορφή, απεκκρίνεται στα περιττώματα.

6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

6.1 Κατάλογος εκδόχων: Δεν υπάρχουν.

6.2 Ασυμβατότητες: Δεν έχει αναφερθεί καμία.

6.3 Διάρκεια ζωής: 36 μήνες σε προϊόν διατηρημένο σύμφωνα με τις οδηγίες.

6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη φύλαξη του προϊόντος: Καμία.

6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη: Χάρτινο κουτί που περιέχει ένα υάλινο

φιαλίδιο για ενέσιμα με πώμα ελαστικό και μεταλλικό και φύλλο οδηγιών χρήσεως.

6.6 Οδηγίες χρήσης/χειρισμού

Κόνις για ενέσιμο διάλυμα.: Η ανασύσταση της λυόφιλης σκόνης επιτυγχάνεται με διάλυμα ενέσιμου νερού και χλωριούχου νατρίου, κάτω από αυστηρές άσηπτες συνθήκες. Το μη χρησιμοποιηθέν διάλυμα απορρίπτεται.

6.7. Κάτοχος αδείας κυκλοφορίας:

NORMA ΕΛΛΑΣ Α.Ε

Μενάνδρου 54, 10431 Αθήνα,

τηλ: 210 52 22 282, φαξ: 210 52 41 368,

<http://www.normahellas.gr>, email: info@normahellas.gr.

6.8 Παρασκευαστής:

HELP A.B.E.E.

Βαλαωρίτου 10,

14452 Μεταμόρφωση Αττικής.

7. ΑΡΙΘΜΟΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

31650/12-08-09

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ ΣΤΗΝ ΕΛΛΑΔΑ

31-1-1983

9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΜΕΡΙΚΗΣ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΗΣ ΠΕΡΙΛΗΨΗΣ ΤΩΝ ΒΑΣΙΚΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ: Αύγουστος 2009 (Σύμφωνα με την εγκύκλιο ΕΟΦ 35153/19-10-1999).

NORMA ΕΛΛΑΣ Α.Ε.

Μενάνδρου 54, 10431 Αθήνα.

Τηλ. 210 52.22.282 Φαξ 210 52.41.368

E-mail: info@normahellas.gr, <http://www.normahellas.gr>

