

## KISA ÜRÜN BİLGİSİ

### 1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

PARAKS Tablet

### 2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

#### Etkin madde:

Levamisol hidroklorür 48.00 mg

Her bir tablet 40 mg levamizole eşdeğer 48 mg levamisol hidroklorür ( L- tetramisol HCl ) içerir.

#### Yardımcı maddeler:

Laktoz monohidrat 45.00 mg

Yardımcı maddeler için 6.1'e bakınız.

### 3. FARMASÖTİK FORM

Tablet

Beyaz, dairesel, çentikli tabletler

### 4. KLİNİK ÖZELLİKLER

#### 4.1 Terapötik endikasyonlar

##### Antihelmintik olarak :

- *Ascaris lumbricoides*, *Necator americanus*, *Enterobius vermicularis*, *Ancylostoma duodenale*, *Trichuris trichiura*, *Strongyloides stercoralis*, *Thichostrongylus colubriformis* tedavisinde;

##### Antineoplastik yardımcı olarak :

- Kolorektal karsinomda, kolonun Dukes C adenokarsinomunda fluorourasil ile birlikte
- Primer rezeksiyon ile yaygın veya lokal metastazların blok halinde çıkarılmadığı kesin değilse, hastalık artığı kaldığı mikroskopik olarak belli ise, primer tümörün komple rezeksiyonundan sonra

PARAKS kullanılır.

## 4.2 Pozoloji ve uygulama şekli

### Pozoloji:

*Antihelmintik olarak kullanıldığında;*

Hasta Yaşı	Ort. Vücut Ağırlığı	Verilecek Tablet Miktarı	Verilecek Toplam Baz Miktar
2-5 yaş arası	15 kg	1 tablet	40 mg
	20-25 kg	1.5 tablet	60 mg
5-15 yaş arası	30-35 kg	2 tablet	80 mg
	40 kg	2.5 tablet	100 mg
Yetişkinler	50 kg	3 tablet	120 mg

*Antineoplastik olarak kullanıldığında;*

Kolorektal karsinomda yetişkinlerde, ameliyattan sonra 7 gün ila 30 gün arasında başlayarak 3 gün süre ile 8 saatte bir 50 mg baz madde karşılığı 1.25 tablet alınır.

*Kolorektal Karsinom için Fluorourasil ile birlikte kullanıldığında:*

Hastada stomatit veya ishal gelişirse fluorourasil tedavisi derhal kesilmelidir. Eğer stomatit veya ishal haftalık tedavi sırasında gelişirse, fluorourasil'in ikinci dozu verilmemelidir.

Fluorourasil tedavisine yeniden başlarken, eğer etkiler hafiften şiddetliye doğru ise, doz miktarında % 20'lik bir azalma yapılması önerilir.

Eğer lökopeni ortaya çıkmakta ise, fluorourasil tedavisinde aşağıdaki ayarlamalar önerilir.

- Lökosit sayısı 2500-3500 ise, bu değer 3500'ü aşınca kadar fluorourasil dozu verilmemelidir.
- Lökosit sayısı 2500'den aşağıda ise 3500'ü aşınca kadar fluorourasil dozu verilmemelidir. Fluorourasil tedavisi yeniden başlarken doz miktarında %20'lik bir azalma yapılmalıdır. Fluorourasil verilmemesine rağmen 10 günden daha uzun süre lökosit sayısı

2500'ün altında kalıyorsa, levamizol hidroklorür ve fluorourasil'in her ikisinin de kullanımı kesilmelidir.

- Trombositopeni oluştuğunda trombosit sayısı 100.000'i aşınca kadar levamizol hidroklorür ve fluorourasil'in her ikisinin de verilmemesi önerilir.

#### **Uygulama sıklığı ve süresi:**

Antihelmintik olarak PARAKS 1 gün ve 1 kez verilir. Tam tedavi gerçekleşmezse, bir hafta sonra aynı doz miktarı ile ikinci bir kür uygulanır.

Antineoplastik tedavi olarak alındığında yukarıda yazılan doz şekli her iki haftada bir tekrarlanır ve bir yıl sürer.

#### **Uygulama şekli :**

Tabletler bir miktar su ile tok karnına alınır ve ayrıca bir müshil kullanılmaz.

#### **Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler :**

##### **Böbrek/Karaciğer yetmezliği :**

Levamizol karaciğerde metabolize olup böbrekler yoluyla atıldığından böbrek ve karaciğer yetmezliklerinde kontrendikedir.

##### **Pediyatrik popülasyon :**

Çocuklarda vücut ağırlığının her bir kg'ı için 2.5 mg baz madde hesabı ile verilmelidir.

##### **Geriatrik Popülasyon :**

Geriatrik hastalarda herhangi bir doz değişikliği gerekmemektedir.

#### **4.3 Kontrendikasyonlar**

- Ciddi karaciğer ve/veya böbrek rahatsızlığı olanlarda,
  - Kan diskrazisi olanlarda,
  - Levamizol hidroklorüre karşı duyarlı olanlarda,
- PARAKS kontrendikedir.

#### **4.4 Özel kullanım uyarıları ve önlemleri**

Aşağıda gösterilen tıbbi sorunlar mevcutsa yarar-zarar durumu gözden geçirilmelidir.

- Kemik iliği depresyonu (artabilir)
- Enfeksiyon (Kemik iliği depresyonu sonucu enfeksiyon kötüleşebilir.)
- Nöbet düzensizliği (Nöbet sıklığı levamizol hidroklorür tedavisi sırasında artabilir.)
- Romatoid artrit ve HLA B27 pozitifliği (agranülositoz riski artabilir)
- Sjorgen Sendromu (Sjorgen sendromu varlığında daha fazla toksisite bildirilmiş)
- Epilepsi (özellikle yüksek dozlarda, levamizol konvülsan aktiviteye sahip olabilir)

Bu ilaçla birlikte alkol ve sigara alınmamalıdır.

Antihelmintik olarak kullanıldığında parazitlerden tamamen kurtulmak için bu tedavinin yanında temizlik koşullarına kesinlikle uyulmalı, çiğ yiyecekler iyice yıkanmalı, mümkünse pişirildikten sonra yenilmeli, eller sık sık sabunla iyice yıkanmalıdır.

İlacın içeriğinde bulunan laktoz nedeniyle, nadir kalıtsal galaktoz intoleransı, Lapp laktoz yetmezliği ya da glikoz-galaktoz malabsorpsiyon problemi olan hastaların bu ilacı kullanmamaları gerekir.

#### **Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler :**

##### **Pediyatrik popülasyon :**

Pediyatrik hastalarda yaş ile ilacın etkilerine ilişkin bilgiler bulunmamaktadır. Güvenirliği ve etkinliği araştırılmamıştır. Ancak, dozaj bölümünde çocuklar için verilen miktarlar aşılmamalı ve dikkatle uygulanmalıdır.

##### **Geriyatrik Popülasyon :**

Levamizol hidroklorür'ün etkileri ile yaş arasındaki ilişkiler konusunda özel çalışmalar yapılmamıştır. Bununla birlikte yaşlılar üzerindeki klinik denemeler ve özel geriyatrik sorunlar, ilaç kullanımını sınırlayan ölçüde değildir.

#### **4.5 Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri**

Antikoagülan ilaçlarla, örneğin kumarin ile birlikte kullanıldığında protrombin süresinde artış olduğundan gerekirse, antikoagülan dozu ve protrombin süresinin ayarlanması önerilir.

Kemik iliği depresanları ile birlikte kullanıldığında trombositopenik ve/veya lökopenik etkilerde artma olduğundan depresan dozu kan sayımlarına göre düzenlenir.

Alkol: ABD lisanslı ürün bilgisi, levamizolün alkol ile disulfiram benzeri reaksiyon oluşturduğunu bildirmektedir.

Antiepileptikler: Levamizol ile birlikte verildiğinde fenitoin konsantrasyonları artmaktadır.

#### **4.6 Gebelik ve laktasyon**

##### **Genel tavsiye**

Gebelik kategorisi: C

##### **Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar / Doğum kontrolü (Kontrasepsiyon)**

Hayvanlar üzerindeki çalışmalar PARAKS'ın teratojenik etkisi olmadığını göstermiştir. Gebe kadınlarda yapılmış yeterli, kontrollü çalışmalar bulunmadığından, potansiyel yararları risklerine ağır basmadığı koşulda levamizol uygulanmamalıdır.

##### **Gebelik dönemi**

PARAKS gerekli olmadıkça, gebelik döneminde kullanılmamalıdır. Hayvanlar üzerinde yapılan çalışmalar, gebelik /ve-veya/ embriyonal/fetal gelişim /ve-veya/ doğum /ve-veya/ doğum sonrası gelişim üzerindeki etkiler bakımından yetersizdir (bkz. kısım 5.3 ). İnsanlara yönelik potansiyel risk bilinmemektedir.

##### **Laktasyon dönemi**

Levamizol hidroklorürün insan sütüyle atılıp atılmadığı bilinmemektedir. Hayvanlar üzerinde yapılan çalışmalar, Levamizol hidroklorürün sütle atıldığını göstermektedir. Emzirmenin durdurulup durdurulmayacağına ya da PARAKS tedavisinin durdurulup durdurulmayacağına/tedaviden kaçınılıp kaçınılmayacağına ilişkin karar verilirken, emzirmenin çocuk açısından faydası ve PARAKS tedavisinin emziren anne açısından faydası dikkate alınmalıdır.

##### **Üreme yeteneği / Fertilite**

Fare ve tavşanlar üzerinde kullanıldığında üç nesil boyunca fertilite üzerine etki ettiğine dair bir belirti görülmemiştir. Levamizol HCl farelere oral yolla sırasıyla 2.5, 10, 40 ve 160 mg/kg dozlarla verildiğinde dişi ve erkeklerde fertilite üzerine herhangi bir yan etkisi görülmemiştir. Lavaj yöntemiyle 20, 60 ve 180 mg/kg verildiğinde ise çiftleşme dönemi uzamış, gebelik süresi hafif artmıştır. Ayrıca 60 mg/kg dozda yavruların yaşama kabiliyeti ve kilosu,

laktasyon indeksi ve yavru sayısı azalmıştır. Yavruların çiftleşmesine ve doğurmasına izin verildiğinde üremeye dair bir yan etki gözlenmemiştir.

#### **4.7 Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler**

Herhangi bir olumsuz etkisi söz konusu değildir.

#### **4.8 İstenmeyen etkiler**

Yan etkilerin açıklamasında aşağıdaki sıklık oranları esas alınmıştır:

Çok yaygın ( $\geq 1/10$ ); yaygın ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ); yaygın olmayan ( $\geq 1/1000$ ,  $< 1/100$ ); seyrek ( $\geq 1/10.000$ ,  $< 1/1000$ ); çok seyrek ( $< 1/10.000$ ); bilinmiyor (eldeki verilerden hareketle tahmin edilemiyor).

#### **Kan ve lenf sistemi hastalıkları**

Çok seyrek: Agranülositoz, lökopeniyi de içeren kan diskrazisi, trombositopeni, granülositopeni.

#### **Bağışıklık sistemi hastalıkları**

Çok seyrek: Grip benzeri semptomlar (ateş, üşüme hissi, halsizlik), hafif stomatit.

#### **Sinir sistemi hastalıkları**

Seyrek: Anksiyete ve sinirlilik hali, baş dönmesi, baş ağrısı, uykusuzluk, sıkıntı hali

Çok seyrek: Santral sinir sistemi toksisitesi, özellikle ataksi, , konfüzyon, parestezi, gecikmiş disknezi, titreme, serebrospinal sıvıda pleyositoz ve hepatoksisite

#### **Göz hastalıkları:**

**Yaygın: Bulanık görüş**

**Yaygın olmayan: Konjunktivit**

Bilinmiyor: Periorbital ödem

#### **Gastrointestinal hastalıkları**

Yaygın: İshal, ağızda metalik tat, bulantı ve kusma, stomatit, anoreksiya, abdominal ağrı, kabızlık

### **Hepato-bilier hastalıkları**

Çok seyrek: Hepatotoksite, hiperbilirubinemi

### **Deri ve deri altı doku hastalıkları**

Seyrek: Dermatit (kaşıntı ve kızarıklık)

Çok seyrek: Alopesi

Bilinmiyor: Ürtiker

### **Kas-iskelet bozuklukları, bağ doku ve kemik hastalıkları**

Çok seyrek: Artralji ve miyalji

### **Kardiyovasküler hastalıklar:**

Çok seyrek: Ödem, göğüs ağrısı

### **Böbrek hastalıkları:**

Seyrek: Renal yetmezlik ve serum kreatinin seviyesinde yükselme

Çok seyrek: Uygunsuz antidiüretik hormon sendromu

Aşırı duyarlı hastalarda görülen kaşıntı, bulantı, iştahsızlık, karın ağrısı, baş dönmesi, kas ağrıları, ateş ve uykusuzluk gibi yan etkiler ilaç alımının kesilmesi ile tamamen kaybolur.

Alerjik reaksiyon görülebilir (soluk almada güçlük, boğazda kapanma, dil, yüz veya dudaklarda şişme, ürtiker).

## **4.9 Doz aşımı ve tedavisi**

Doz aşımı halinde, semptomatik ve destekleyici tedavi ile birlikte gastrik lavaj yapılır.

Antikolinesteraz etkiye karşı Atropin enjekte edilir. Kan basıncı ve solunum denetlenir, ancak sakinleştirici bir ilaç verilmez. Atropin 2 mg intravenöz yolla yavaşça uygulanır.

## **5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER**

### **5.1 Farmakodinamik özellikler:**

**Farmakoterapötik grup:** İmidazotiyazol Türevleri

**ATC Kodu:** P02CE01

PARAKS'ın içerdiği etkin madde olan levamizol hidroklorür, tetramizol'ün levo L (-) izomeri olan levamizolün hidroklorür bileşiğidir. Levo izomeri, rasemik maddeye oranla daha yüksek

bir etki göstermektedir.

Levamisol hidroklorür hem antihelmintik kolinerjik, hem de özellikle fluorourasil ile birlikte kullanıldığında antineoplastik yardımcı olarak etki göstermektedir.

Antihelmintik olarak kullanıldığında bu madde, ganglional uyarıcı özelliğinden dolayı barsak parazitleri üzerinde geri dönebilen bir kas felci yapmaktadır. Kasları felce uğrayan parazitler müşhil almayı gerektirmeksizin dışkı ile dışarı atılırlar.

Yeni yapılmış bir cerrahi ve ilaçlı tedaviden sonra immünosupresyon ortaya çıktığında levamisol hidroklorürün bağışıklık onarıcı bir madde gibi etki yaptığı, ancak bağışıklık tepkisini normal düzeyin üstüne çıkarmadığı görülmektedir. Bu durum T-hücrelerinin etkinliği ve proliferasyonun monosit ve makrofaj etkinliğinin ve nötrofil hareketliliğinin çoğalması; kimyasal uyarılara karşı canlı hücrelerin gösterdiği yaklaşma-uzlaşma hareketi (=kemotaksis) ile ilişkili olabilir.

## **5.2 Farmakokinetik özellikler:**

### **Genel Özellikler**

#### Emilim:

Levamisol hidroklorür gastrointestinal kanaldan hızla absorbe olur.

#### Dağılım:

Levamisol, alındıktan sonra 1.5-2 saat içerisinde plazma konsantrasyonları maksimum değere ulaşır.

#### Biyotransformasyon :

İlaç karaciğerde hızla ve yaygın biçimde metabolize olur.

#### Eliminasyon :

Levamisol'ün yarılanma ömrü 3-4 saat, metabolitlerinin ise 16 saattir. Dozun yaklaşık % 70'den fazlası 3 gün içerisinde idrar ile ve % 5'i ise feçes ile atılır.

#### Doğrusallık/Doğrusal Olmayan Durum :

Levamisol'ün doğrusallığı ile ilgili veri bulunmamaktadır.

## **5.3 Klinik öncesi güvenlilik verileri:**

### *Akut Toksikite:*

Farede LD <sub>50</sub> :	Oral uygulamada	205-285 mg/kg
	İntravenöz uygulamada	20-28 mg/kg
	Subkütan uygulamada	102-121 mg/kg



Sıçanda LD <sub>50</sub> :	Oral uygulamada	458-1095 mg/kg
	İntravenöz uygulamada	17-28 mg/kg
	Subkütan uygulamada	81-89 mg/kg
	Dermal uygulamada	252 mg/kg
Tavşanda LD <sub>50</sub> :	Oral uygulamada	458 mg/kg
	İntravenöz uygulamada	25 mg/kg

#### *Mutajenisite:*

Terapötik konsantrasyonlarda mutajenik özelliği görülmemiştir.

#### *Karsinogenisite:*

Hayvanlarda karsinogenisite ile ilgili tamamlanmış yeterli çalışma bulunmamaktadır. Günlük kilogram başına sırasıyla 5, 20 ve 80 mg levamizolün farelere 18 ay, sıçanlara 24 ay boyunca verildiği çalışmada herhangi bir karsinogenisite ile karşılaşılmamıştır.

PARAKS'ın klinik kullanım koşulları altında karsinojen ve mutajen olması beklenmemektedir.

Geleneksel güvenilirlik farmakolojisi, tekrarlanan doz toksisitesi, genotoksisite, karsinojenik potansiyel ve üreme toksisitesi çalışmalarına dayalı olan insanlara yönelik özel bir tehlike ortaya koymamaktadır.

## **6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER**

### **6.1 Yardımcı maddelerin listesi**

1. Mısır nişastası
2. Laktoz monohidrat
3. Povidon
4. Mikrokristallin selüloz pH 101
5. Aerosil 200 (silisyum dioksit)
6. Talk
7. Magnezyum stearat
8. Etil alkol % 96 (v/v)\*

\* Proses sırasında ıslatma ajanı olup, kurutma sonunda formülde kalmayacaktır.

## **6.2 Geçimsizlikler**

Antikoagülan ilaçlarla, (örneğin kumarin ) ile birlikte kullanıldığında etkileşim gözlenir.

## **6.3 Raf ömrü**

Raf ömrü 48 aydır.

## **6.4 Saklamaya yönelik özel uyarılar**

25°C'nin altındaki oda sıcaklığında saklayınız.

Işıktan uzakta ve nemsiz ortamda saklayınız.

## **6.5 Ambalajın niteliği ve içeriği**

6 tablet blisterde karton kutuda,

500 ve 1000 tablet blisterde karton kutuda

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

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

## **7. RUHSAT SAHİBİ**

ADEKA İlaç Sanayi ve Ticaret A.Ş.

Necipbey Cad. No. 88

55020 – SAMSUN

Tel : (0362) 431 60 45

(0362) 431 60 46

## **8. RUHSAT NUMARASI**

31.10.1972 112 / 87

## **9. İLK RUHSAT TARİHİ/RUHSAT YENİLEME TARİHİ**

İlk ruhsat tarihi: 31.10.1972

Son yenileme tarihi :

**10. KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ :**