KISA ÜRÜN BİLGİSİ

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

PROMİD 250 mg Draje

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

Etkin madde:

Protionamid	250 mg

Yardımcı madde(ler):

Sodyum lauril sülfat	2 mg
Kristal şeker	125 mg

Yardımcı maddeler için 6.1.'e bakınız.

3. FARMASÖTİK FORM

Draje.
Sarı renkli bikonveks draje.

4. KLİNİK ÖZELLİKLER

4.1. Terapötik endikasyonlar

Pulmoner ve ekstra pulmoner tüberküloz tedavisinde, primer tüberküloz ajanlarına rezistans geliştiğinde veya rezistans oluşumunu önlemek için diğer tüberküloz ajanları ile birlikte kullanılır. Ayrıca çok basilli leprada uygulanan standart kemoterapi rejiminde yer alır.

4.2. Pozoloji ve uygulama şekli

Pozoloji/uygulama sıklığı ve süresi:
Tüberküloz tedavisinde: Yetişkinler ve 10 yaşından büyük çocuklar için kullanım dozu, bölünmüş dozlar halinde ve öğünlerde alınmak şartıyla günde 0.5-1 gram (2-4 draje) dir. Ancak bölünmüş dozlar yerine geceleri tek doz şeklinde de uygulanabilir.

Lepra Tedavisinde: Tedavi rejimindeki diğer ilaçlarla birlikte günlük 250-375 mg'lik dozlar halinde kullanılır. Tedaviye en az 2 sene devam edilir.

Uygulama şekli:

Oral yoldan kullanılır.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:

Böbrek/Karaciğer yetmezliği:

Şiddetli karaciğer ve böbrek yetmezliği olanlarda kullanılmaz.

Pediyatrik popülasyon:
10 yaşından küçük çocuklarda günde 10 mg/kg ile tedaviye başlanır, gerekirse doz 20 mg/kg/gün'e çıkartılabilir (15 günlük bir periyotta).

Geriyatrik popülasyon:

Yukarıda belirtilen yetişkin dozlarında kullanılabilir.

4.3. Kontrendikasyonlar

Şiddetli karaciğer ve böbrek yetmezliği olanlarda, serebral nöbet bozuklukları ve psikozlarda, periferik nöropati ve optik nörit, tioizonikotianamid türevlerine, ilacın içerdiği etkin madde ya da yardımcı maddelere alerjik olanlarda ve hamilelerde ve emziren kadınlarda kesinlikle kullanılmamalıdır.

4.4. Özel kullanım uyarıları ve önlemleri

Tionamidlerin karaciğer üzerindeki muhtemel toksik etkileri nedeni ile tedavi öncesinde ve tedavi sırasında mutlaka karaciğer fonksiyon testleri yapılmalıdır.

Protionamid, depresif veya başka bir psikiyatrik rahatsızlığı olan hastalara, epilepsisi olanlara ve kronik alkoliklere dikkatle verilmelidir. Tedavi esnasında kesinlikle alkol alınmamalıdır. Etionamidle ilgili bazı guatr ve hipotroid vakaları mevcut olduğundan ve diyabetlilere verildiğinde diabet kontrolü zorlaştığından, protionamid de bu tip hastalarda dikkatle kullanılmalıdır. Diyabetik hastalarda kan şekerli sık olarak izlenmelidir.

Protionamidle diğer nikotinik asid deriveleri, izoniazid, pirazinamid, etionamid ve nikotinik asid arasında çapraz alerji görülebilir.

Protionamid yalnız başına kullanılırsa bu maddeye karşı rezistans çabuk gelişir. Her zaman diğer anti-tüberküloz ilaçlarla birlikte kullanılmalıdır.

Protionamid tedavisi sırasında nöropati oluşumu önlemek için günde 50-100 mg piridoksin verilmelidir. Bu özellikle izoniazide bağlı nörit geçirenler için geçerlidir.

Protionamid tedavisi uzun sürerse periyodik olarak göz muayenesi ve nörolojik muayene yaptırılmalıdır.

Özellikle mukoz membranlarda olmak üzere pelegra'da gözlenen vitamin B ve nikotinik asit eksikliğine bağlı deri reaksiyonları gözlenebilir, bu durumda ilacın kesilmesi gerekebilir.

Koagulopati görülen hastalarda dikkat edilmelidir.

PROMİD, şeker içerir. Nadir kalıtımsal früktoz dayanıksızlığı, glikoz-galaktoz malabsorpsiyon veya sükraz-izomaltaz yetmezliği problemi olan hastaların bu ilacı kullanmamaları gerekir.

Bu tıbbi ürün her dozunda 0.007 mmol (0.159 mg) sodyum ihtiva eder. Bu durum herhangi bir yan etkiye neden olmaz.

4.5. Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri

Etionamidle protionamid arasında tam bir çapraz rezistans mevcuttur. Diğer tüberkülostatik ajanların özellikle karaciğer yan etkileri protionamidle beraber kullanılmaları durumunda şiddetlenebilir (rifampisinle hepatotoksisite, izoniazidle periferik nörit, hormonal kontraseptiflerle kullanımı da karaciğer toksisitesini artırır.).

Tioamidlerin atılımı kimotripsinle azalır.

Protionamid, izoniazid ve barbitüratların parçalanmasını azaltır. İzoniazid ile birlikte verildiğinde protionamid konsantrasyonu artar, bu nedenle doz ayarlanmalıdır.

İnsülin veya kan şeker düzeyini azaltan ilaçların dozu azaltılmalıdır.

Protionamid ve izoniazid birlikte kullanıldığında veya protionamid psikotropik ilaçlarla kullanıldığında nörotoksik etkiler artar.

Alkol ile birlikte alındığından santral sinir sistemi uyarıcı etki artar.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:

Pediyatrik popülasyon:

Veri yoktur.

4.6. Gebelik ve Laktasyon

Genel tavsiye

Gebelik kategorisi : X

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar/Doğum kontrolü (Kontrasepsiyon)

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlarda gerekli olmadıkça PROMİD kullanılmamalı veya uygun ilacın kullanılma durumunda uygun bir doğum kontrol yöntemi uygulanmalıdır.

İlacın doğum kontrol yöntemlerine bilinen bir etkisi bulunmamaktadır.

Gebelik dönemi

Hayvanlar üzerinde yapılan araştırmalar üreme toksisitesinin bulunduğunu göstermiştir. İnsanlara yönelik potansiyel risk bilinmemektedir.

Teratojenik etkileri olduğundan kesinlikle hamilelerde kullanılmamalıdır.

Laktasyon dönemi

Muhtemel etkileri bilinmediği için de emzirenlerin kullanmaması tavsiye edilmektedir.

Üreme yeteneği/Fertilite

Üreme yeteneği ve fertilite üzerine etkisini gösteren veriler bulunmamaktadır.

4.7. Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler

Araç ve makine kullanma yetisini azaltabilir.

4.8. İstenmeyen etkiler

Advers etkilerin sıklık gruplandırması şöyledir:

Çok yaygın (≥ 1/10); yaygın (≥ 1/100 ila < 1/10); yaygın olmayan (≥ 1/1000 ila < 1/100); seyrek (≥ 1/10.000 ila < 1/1000); çok seyrek (< 1/10.000). Ek olarak, etionamidin pazarlama sonrası görülen yan etkilerin sıklık gruplandırması bilinmiyor olarak belirtilmiştir.

Kan ve lenf sistemi hastalıkları
Bilinmiyor: Anemi, methemoglobinemi, hipoprotrombinemi ve hipofibrinojenemi

Bağışıklık sistemi hastalıkları
İzole vakalar: Alerjik reaksiyonlar

Endokrin hastalıkları
Seyrek: Jinekomasti, dismenore, amenore ve hipotiroidizm

Metabolizma ve beslenme hastalıkları
Seyrek: Kan şekerinde değişiklikler ve diyabetiklerde kan şekeri düzeyinde azalma.

Psikiyatrik hastalıklar
Çok seyrek: Konsantrasyon eksikliği, konfüzyon, depresif reaksiyonlar, eksitasyon, psikoz gibi psikiyatrik semptomlar
İzole vakalar: İntihar teşebbüsünde bulunmak

Sinir sistemi hastalıkları
Yaygın: Sersemlik, baş ağrısı, uyuşukluk
Seyrek: Konvülsif nöbet, uyku bozuklukları

Bulanık görme, okuler paraliz ve akomodasyon bozukluğu ile optik sinir hasarı bildirilmiştir. Ayrıca algodistrofi duyusunda omuz-el sendromu bildirilmiştir.

Özellikle izoniazid ile aynı anda kullanımı ile görme bozukluğu, parestezi, amiyosteni ve ataksi'li polinöropati bildirilmiştir.

Göz hastalıkları
Ayrıca sinir sistemi bozukluklarına bakınız.
Bilinmiyor: Diplopi dahil görme bozukluğu

Kulak ve iç kulak hastalıkları
İzole vakalar: İşitme bozukluğu, kulak çınlaması

Solunum, göğüs bozuklukları ve mediastinal hastalıkları
İzole vakalar: Hemoptiz

Gastrointestinal hastalıklar
Çok yaygın: Metal ya da sülfür tadı, ağız kuruluğu, ancak ayrıca tükrük artışı, anoreksi, bulantı
Çok seyrek: Kusma, mide yanması, karın ağrısı, tokluk hissetme, diyare ya da kabızlık, meteorizm

Bu istenmeyen etkiler, PROMİD tedavisi kesildiğinde tamamen düzelir. Yavaş doz artışı, yan etkileri azaltabilir. Ayrıca azalan doz oranı ve/veya antiemetiklerle kombinasyonun yararlı olduğu kanıtlanmıştır.

Parotidde şişlik bildirilmiştir.

Hepato-bilier hastalıkları
Yaygın: Transaminaz düzeyinde artış (ilacın kesilmesi ile normale döner)
Seyrek: Sarılık ile birlikte belirgin bir karaciğer fonksiyon bozukluğuna neden olur. Hepatotoksisite, önceki karaciğer hasarına (örn. alkol hastalığı, posthepatik karaciğer fonksiyon bozukluğu) bağlıdır ve diğer potansiyel hepatotoksik ilaçlarla (izoniazid, rifampisin, pirazinamid) kombinasyonu ile artar.

Deri ve deri altı doku hastalıkları
Bilinmiyor: Pellagroid reaksiyonlar, fotodermatoz, ragad, stomatit, akne, şilit, glosit ve alopesi

Böbrek ve idrar yolu hastalıkları
Bilinmiyor: Ürelitiyazis

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
Günde 1 gramı aşan dozlarda özellikle gastrointestinal semptomlar şiddetlenir; nöropatik rahatsızlıklar, mental bozukluklar görülebilir. Bu durumda gerekirse tedavi kesilir.

Bulantı-kusma için antiemetikler verilebilir, mide yıkanır. Periferal nöropati için piridoksin verilmesi tavsiye edilmektedir.

Hipersensitizasyon durumunda ise desensitizasyon uygulanabilir.

5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER

5.1. Farmakodinamik özellikler

Farmakoterapötik grubu : Antitüberküloz

ATC kodu : J04AD01

Protionamid, etionamid'den daha iyi tolere edilen bir izonikotinik asit tionamididir. Mikobakterilerde dehidrogenazlar gibi bazì enzimleri inhibe ederek tüberkülostatik aktivite gösterir.

Sadece *Mycobacterium tuberculosis, Mycobacterium bovis, Mycobacterium kansasii* ve *Mycobacterium leprae* gibi mikobakterilere karşı etkindir.

Tek başına kullanıldığında hızla direnç geliştiği için tüberküloz ve lepra tedavisinde diğer ilaçlarla beraber kullanılmalıdır. Tüberküloz tedavisinde primer ajanlara (izoniyazid, rifampisin, pirazinamid, etambutol ve streptomisin) direnç geliştiğinde kullanılan sekonder bir tüberküloz ajanıdır.

Direnç mekanizması:
Etionamid direnç mekanizması ve yapısal olarak hemen hemen benzer molekül olan protionamid direnç mekanizmasının aynı olduğu varsayılmaktadır. Etionamide karşı direnç, etionamid ve/veya yağ asidi sentetaz II'nin enoil-akril taşıyıcı protein redüktaz komponentine (InhA) aktif enzim kodları mikobakteriyum genom mutasyonu vasıtasıyla moleküler düzeyde oluşur.

5.2. Farmakokinetik özellikler

Genel özellikler

Emilim:

Protionamid oral olarak alındığında gastrointestinal bölgeden hızla ve tamamına yakını absorblanır ve 1-2 saat sonra plazma pik seviyelerine ulaşır.

Dağılım:
Vücut sıvılarına (beyin omurilik sıvısı da dahil) ve dokulara büyük oranda geçer. Yağda çözünürlüğü fazla olduğu için dağılım hacmi etionamidden fazladır.

Biyotransformasyon:
Protionamid karaciğerde aktif sülfoksitlerine ve diğer inaktif metabolitlerine dönüşür.

Atılım:
Alınan dozun %1' inden daha azı idrarda değişmemiş halde bulunur. Daha çok metabolitleri halinde idrarla atılır.

5.3. Klinik öncesi güvenlilik verileri :
Protionamid, teratojenik etkilidir. Karsinojenik ve mutajenik etkileri bulunmamaktadır.

6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER

6.1. Yardımcı maddelerin listesi
Polivinil pirolidon
Jelatin
Nişasta
Talk
Magnezyum stearat (E572)
Sodyum lauril sülfat
Aerosil
Eudragit E100
Kristal şeker
Arap zamkı
Tartrazin
Balmumu

6.2. Geçimsizlikler
Formülasyona dahil olan maddeler arasında geçimsizlik yoktur.

6.3. Raf ömrü
24 Ay

6.4. Saklamaya yönelik özel tedbirler
30°C'nin altındaki oda sıcaklığında saklanmalıdır.

6.5. Ambalajın niteliği ve içeriği
40 draje içeren Al/PVC blister ve karton kutu ambalaj.

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

Özel bir gereklilik yoktur.

"Tıbbi ürünlerin kontrolü yönetmeliği" ve "Ambalaj ve ambalaj atıklarının kontrolü yönetmelikleri"ne uygun olarak imha edilmelidir.

7. RUHSAT SAHİBİ
Ad : Biofarma İlaç San. ve Tic. A.Ş.
Adres : Akpınar Mah. Osmangazi Cad. No:156
Sancaktepe / İSTANBUL
Telefon: (0216) 398 10 63 (Pbx)
Faks : (0216) 419 27 80

8. RUHSAT NUMARASI(LARI)
112/44

9. İLK RUHSAT TARİHİ/RUHSAT YENİLEME TARİHİ

İlk ruhsat tarihi: 25.10.1972

Ruhsat yenileme tarihi:

10. KÜB'ün YENİLENME TARİHİ