

 9. oktober 2024

**PRODUKTRESUMÉ**

**for**

**Pentamidine "Tillomed", pulver til injektions-/infusionsvæske, opløsning**

**eller pulver til opløsning til nebulisator**

**0. D.SP.NR.**

33324

**1. LÆGEMIDLETS NAVN**

Pentamidine "Tillomed"

**2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSÆTNING**

Et hætteglas indeholder 300 mg pentamidindiisetionat.

Alle hjælpestoffer er anført under pkt. 6.1.

**3. LÆGEMIDDELFORM**

Pulver til injektions-/infusionsvæske, opløsning eller pulver til opløsning til nebulisator

Hvidt til off-white frysetørret pulver/kage.

**4. KLINISKE OPLYSNINGER**

**4.1 Terapeutiske indikationer**

Pentamidindiisetionat er indiceret til voksne og børn til

* Profylakse og behandling af lungebetændelse forårsaget af *Pneumocystis jirovecii* (tidligere *Pneumocystis carinii*).
* Behandling af visceral og kutan leishmaniasis.
* Behandling af tidlige stadier af human afrikansk trypanosomiasis forårsaget af *Trypanosoma brucei gambiense*.

Anvendelse af antiprotozoale midler skal ske i henhold til officielle retningslinjer.

**4.2 Dosering og administration**

Dosering

Følgende dosisanbefalinger gælder for voksne, unge, børn og spædbørn:

Lungebetændelse forårsaget af *Pneumocystis jirovecii* (tidligere *Pneumocystis carinii*)

*Profylakse*

Inhalation af pentamidin anbefales til profylakse af lungebetændelse forårsaget af *Pneumocystis jirovecii* (se ”Administration”).

Dosis til inhalation til voksne er 150 mg pentamidindiisetionat hver anden uge eller en dosis på 300 mg en gang om måneden.

*Behandling*

Til behandling af lungebetændelse forårsaget af *Pneumocystis jirovecii* anbefales langsom intravenøs infusion af lægemidlet (se ”Administration” nedenfor).

4 mg pentamidindiisetionat pr. kg legemsvægt en gang dagligt og helst ved langsom intravenøs infusion over 60 minutter. Den anbefalede behandlingsvarighed for PCP er 21 dage.

Leishmaniasis

*Visceral*: 3‑4 mg pentamidindiisetionat pr. kg legemsvægt hver anden dag med intramuskulær injektion. Antal doser må ikke overstige 10. Det er dog muligt at administrere en ekstra behandlingscyklus, såfremt det er nødvendigt.

*Kutan*: 3‑4 mg pentamidindiisetionat pr. kg legemsvægt hver anden dag i 3‑4 doser pr. intramuskulær injektion eller intravenøs infusion.

Human afrikansk trypanosomiasis

4 mg pentamidindiisetionat pr. kg legemsvægt en gang dagligt eller hver anden dag. Pentamidin injiceres intramuskulært eller infunderes intravenøst med op til i alt 7‑10 doser (se ”Administration”).

Særlige populationer

*Nedsat nyrefunktion:*

Dosisjustering er nødvendig i tilfælde af svært nedsat nyrefunktion (kreatininclearance <10 ml/min.):

* Ved livstruende lungebetændelse forårsaget af *Pneumocystis jirovecii* gives 4 mg pentamidindiisetionat pr. kg legemsvægt en gang dagligt i 7‑10 dage. Derefter gives dosen hver 2. dag med mindst 14 doser i alt.
* Ved mindre alvorlige tilfælde af lungebetændelse forårsaget af *Pneumocystis jirovecii* gives 4 mg pentamidindiisetionat pr. kg legemsvægt hver anden dag.
* Ved trypanosomiasis og leishmaniasis bør dosisintervallet ikke være under 48 timer.

I tilfælde af lettere nedsat nyrefunktion bør der gå mindst 36 timer mellem doserne.

*Nedsat leverfunktion:*

Ingen specifikke dosisanbefalinger. Hos patienter med et fald i leverfunktionen skal fordelene ved at fortsætte behandlingen opveje den potentielle risiko.

*Ældre:*

Ingen specifikke dosisanbefalinger.

*Pædiatrisk population:*

For spædbørn, børn og unge gælder ovenstående dosisanbefalinger.

Administration

Til intramuskulær injektion, intravenøs infusion eller inhalation efter rekonstituering/fortynding.

Afhængigt af indikationen administreres lægemidlet med intramuskulær injektion, intravenøs infusion eller inhalation (næsemaske er ikke egnet).

Infusionen/injektionen bør udføres med ekstra forsigtighed og med patienten i liggende stilling (se pkt. 4.4)

For instruktioner om rekonstitution og fortynding af lægemidlet før administration, se pkt. 6.6.

Bemærkninger til inhalation:

Da patogenerne ved lungebetændelse forårsaget af *Pneumocystis jirovecii* er lokaliseret i luftsækkene (alveolerne), er det vigtigt, at de nebuliserede pentamidinpartikler også når derud. Den optimale partikelstørrelse for alveolær deponering er mellem 1 og 5 µm. Derfor må kun egnede nebulistorer anvendes til inhalationsbehandling med pentamidin.

Den nyligt klargjorte opløsning administreres ved inhalation med en passende nebulisator, f.eks. Respirgard II (varemærke tilhørende Marquest Medical Products Inc.), Modified Acorn system 22 (varemærke tilhørende Medic-Aid) eller en tilsvarende anordning med enten en kompressor eller et oxygen-rørsystem med en flowhastighed på 6 til 10 liter/minut.

Nebulisatoren bør anvendes i et særskilt, lukket rum med god ventilation. Kun personale med passende værnemidler (maske, briller, handsker) bør være i rummet, når der anvendes nebulisator.

Der bør anvendes et passende velfungerende envejssystem, således at nebulisatoren opbevarer lægemiddelaerosolerne under udånding og opsamler udåndet pentamidin i en beholder. Der bør monteres et filter på udsugningen for at reducere forurening af atmosfæren. Det tilrådes at anvende en passende udsugningsslange, som føres direkte ud gennem et vindue til den ydre atmosfære. Der bør udvises forsigtighed for at sikre, at forbipasserende ikke udsættes for udsugningsluften.

Alle omkringstående, herunder medicinsk personale, kvinder i den fødedygtige alder, gravide kvinder, børn og personer med astma i anamnesen, bør undgå eksponering for luftbåren pentamidin som følge af nebulisatorbrug.

For at minimere kontaminering af indendørsluften, når pentamidin anvendes som aerosol, skal de tilsvarende funktionsrum ventileres hyppigt og grundigt, og inhalatorsystemerne skal slukkes under inhalationspauserne.

Dosisækvivalens: 4 mg pentamidindiisetionat indeholder 2,3 mg pentamidinbase; 1 mg pentamidinbase svarer til 1,74 mg pentamidindiisetionat.

Fortrængningsværdi: 300 mg pentamidindiisetionat fortrænger ca. 0,15 ml vand.

5‑10 minutter før inhalationsbehandlingen anvendes der en bronkodilatator som doseringsspray med måleenhed (MDI). Der er indberetninger om bronkospasme efter brug af nebulisator (se pkt. 4.8). Det har især været tilfældet hos patienter med rygning eller astma i anamnesen. Dette kan kontrolleres med forudgående brug af bronkodilatatorer.

Kun klare opløsninger, som stort set er fri for partikler, må anvendes.

**4.3 Kontraindikationer**

Overfølsomhed over for det aktive stof.

**4.4 Særlige advarsler og forsigtighedsregler vedrørende brugen**

Pentamidin bør anvendes med forsigtighed hos patienter med hypertension, hypotension, hyperglykæmi, hypoglykæmi, hypokalcæmi, leukopeni, trombocytopeni eller anæmi samt nedsat lever- og nyrefunktion. Hos disse patienter er særligt tæt monitorering af de tilsvarende laboratorieparametre indiceret.

Der har været indberetninger om dødelige tilfælde af svær hypotension, hypoglykæmi, akut pankreatitis og hjertearytmier i forbindelse med intravenøs og intramuskulær administration af pentamidinbehandling. Før administration skal blodtrykket kontrolleres med patienten i rygliggende stilling. Da der kan være et pludseligt og kraftigt fald i blodtrykket efter injektion af pentamidin, skal patienten ligge ned, når lægemidlet administreres. Blodtrykket overvåges kontinuerligt under administration af pentamidin og jævnligt, indtil behandlingen er afsluttet.

Inhalationsbehandling bør også udføres med forsigtighed og under lægelig supervision. Patienten monitoreres for udvikling af symptomer på en svær bivirkning.

Der har været indberetninger om bronkospasme ved inhalation med nebulisator (se pkt. 4.8), især hos patienter med astma eller rygning i anamnesen. Administration af en inhaleret bronkodilatator på forhånd reducerer hoste og bronkospasme og forbedrer deponeringen af aerosoler.

Pentamidindiisetionat kan forlænge QT-intervallet. Der har været indberetninger om lejlighedsvise hjertearytmier som Torsades de Pointes, som tyder på forlængelse af QT-intervallet, under behandling med pentamidindiisetionat. Pentamidindiisetionat bør derfor anvendes med forsigtighed hos patienter, der har forhøjet risiko for at udvikle hjertearytmier som hjertearytmier med forlænget QT-syndrom, hjertesygdom (f.eks. koronararteriesygdom, hjertesvigt), kendte ventrikulære arytmier, bradykardi (<50 bpm), ukorrigeret hypokaliæmi og/eller hypomagnesiæmi eller under samtidig administration af pentamidindiisetionat og QT-forlængende midler (se pkt. 4.5). Monitorering af QTc-intervallet er nødvendigt hos patienter med kendt eller mistanke om hjertesygdom, eller som samtidig tager QT-forlængende lægemidler.

Der bør udvises særlig forsigtighed, når QTc-intervallet overstiger 500 ms under behandling. Kontinuerlig monitorering af hjertefunktionen bør overvejes i disse tilfælde. Hvis QTc intervallet overstiger 550 ms, bør der overvejes alternativ behandling.

*Andre forsigtighedsregler*

Følgende undersøgelser bør udføres jævnligt:

* Karbamid i blodet og kreatinin i serum dagligt under behandlingen.
* Fuld blodtælling hver dag under behandlingen.
* Fastende blodsukker hver dag under behandlingen og med jævne mellemrum efter behandlingens afslutning. I nogle tilfælde er der forekommet hyperglykæmi og diabetes mellitus flere måneder efter behandlingens afslutning.
* Leverfunktionstest, især bilirubin, basisk fosfatase, aspartat-aminotransferase (ASAT) og alanin-aminotransferase (ALAT). Hvis baselineværdierne er normale, og hvis der kun er mindre ændringer under behandlingen, er ugentlig prøvetagning tilstrækkelig. Hvis baselineværdierne eller værdierne under behandlingen er forhøjede, skal testene udføres en gang om ugen, medmindre patienten behandles med andre hepatotoksiske midler, hvor de da bør kontrolleres ca. hver 3.‑5. dag.
* Serumkalcium en gang om ugen, serummagnesium to gange om ugen.
* Urinanalyse og bestemmelse af serumelektrolytter dagligt under behandlingen.
* Elektrokardiogrammer med jævne mellemrum.

Fordelen ved pentamidin-inhalationsbehandling hos patienter med høj risiko for pneumothorax bør afvejes med de kliniske konsekvenser af en sådan hændelse.

**4.5 Interaktion med andre lægemidler og andre former for interaktion**

Samtidig brug af didanosin er forbundet med forhøjet risiko for pankreatitis.

Samtidig administration af foscarnet kan forårsage svært nedsat nyrefunktion og hypokalcæmi.

Systemisk behandling med pentamidin og amphotericin B er forbundet med svært nedsat nyrefunktion. Der er ikke beskrevet nefrotoksisk interaktion med inhalationsbehandling med pentamidin.

Der bør udvises forsigtighed ved samtidig administration af præparater, der forlænger QT-intervallet, f.eks. phenothiazin, tricykliske antidepressiva, terfenadin, astemizol, intravenøs erythromycin, halofantrin og quinoloner (se også pkt. 4.4).

**4.6 Fertilitet, graviditet og amning**

Graviditet

Der er ingen eller meget begrænsede data fra anvendelse af pentamidin til gravide kvinder. Dyreforsøg har påvist reproduktionstoksicitet (se pkt. 5.3). Der er indberetning om en ufrivillig abort efter inhalation af pentamidin til profylakse i første trimester af graviditeten. Pentamidindiisetionat bør ikke anvendes under graviditet, medmindre kvindens kliniske tilstand kræver behandling med pentamidin.

Amning

Det er ukendt, om pentamidin/metabolitter udskilles i modermælk. Amning skal ophøre under behandling med pentamidin.

Fertilitet

Der er ingen kliniske- eller dyredata vedrørende pentamidins indvirkning på fertiliteten.

**4.7 Virkning på evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner**

Ikke mærkning.

Pentamidin påvirker ikke eller kun i ubetydelig grad evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner.

I betragtning af de potentielle bivirkninger (f.eks. svimmelhed, synkope og andet) tilrådes forsigtighed.

**4.8 Bivirkninger**

Hyppigheden af bivirkninger er baseret på følgende kategorier:

meget almindelig (≥1/10), almindelig (≥1/100; <1/10), ikke almindelig (≥1/1.000; <1/100), sjælden (≥1/10.000; <1/1.000), meget sjælden (<1/10.000) og ikke kendt (kan ikke estimeres ud fra forhåndenværende data).

Bivirkninger ved parenteral administration

| **MedDRA-systemorganklasse** | **Hyppighed** | **Bivirkning** |
| --- | --- | --- |
| **Blod og lymfesystem** | *Almindelig* | Anæmi, leukopeni og trombocytopeni\*  |
| **Immunsystemet** | *Ikke kendt* | Overfølsomhedsreaktioner inklusive anafylaktisk reaktion, angioødem og anafylaktisk shock\* |
| **Metabolisme og ernæring**  | *Meget almindelig* | Azotemi |
| *Almindelig* | Hypoglykæmi, hyperglykæmi, diabetes mellitus (også vedvarende), hypomagnesiæmi, hyperkaliæmi og hypokalcæmi\* |
| **Nervesystemet** | *Almindelig* | Synkope og svimmelhed |
| *Ikke kendt* | Paræstesi i ekstremiteterne, hypæstesi (perioral hypæstesi, facial hypæstesi)#  |
| **Hjerte** | *Sjælden* | Forlænget QT-interval, arytmi\* |
| *Ikke kendt* | Torsades de Pointes, bradykardi |
| **Vaskulære sygdomme** | *Almindelig* | Hypertension eller hypotension\*, kredsløbskollaps, hedestigninger |
| **Mave-tarm-kanalen** | *Almindelig* | Kvalme, opkastning, smagsforstyrrelser |
| *Sjælden* | Pankreatitis\*  |
| **Lever og galdeveje** | *Almindelig* | Leverforandringer, unormale værdier ved leverfunktionstest  |
| **Hud og subkutane væv** | *Almindelig* | Udslæt |
| *Ikke kendt* | Stevens-Johnsons syndrom, toksisk epidermal nekrolyse |
| **Nyrer og urinveje** | *Meget almindelig* | Akut nyresvigt\*, makroskopisk hæmaturi |
| **Almene symptomer og reaktioner på administrationsstedet** | *Meget almindelig* | Lokale reaktioner: sværhedsgrad fra hævelse, inflammation og smerter til induration, abscesdannelse og muskelnekrose |
| *Ikke kendt* | Rabdomyolyse efter intramuskulær administration |

\* Potentielt livstruende

# Opstod under eller kort efter intravenøs infusion og forsvandt, da infusionen blev afsluttet eller afbrudt

*Bivirkninger ved inhalationsadministration*

| **MedDRA-systemorganklasse** | **Hyppighed** | **Bivirkning** |
| --- | --- | --- |
| **Immunsystemet** | *Ikke kendt* | Overfølsomhedsreaktioner, inklusive anafylaktisk reaktion, angioødem og anafylaktisk shock (potentielt livstruende) |
| **Metabolisme og ernæring**  | *Ikke kendt* | Hypoglykæmi |
| **Nervesystemet** | *Ikke kendt* | Svimmelhed |
| **Øjne** | *Ikke kendt* | Konjunktivitis (efter utilsigtet kontakt af aerosol med øjnene) |
| **Hjerte** | *Ikke kendt* | Bradykardi |
| **Vaskulære sygdomme** | *Ikke kendt* | Hypotension |
| **Luftveje, thorax og mediastinum** | *Almindelig* | Lokale reaktioner af varierende sværhedsgrad: hoste, dyspnø, hvæsende vejrtrækning, bronkospasme, især hos rygere eller astmatikere, som sædvanligvis kan undgås ved forudgående administration af en bronkodilatator |
| *Sjælden* | Eosinofil pneumoni |
| *Ikke kendt* | Pneumothorax (efter tidligere lungebetændelse forårsaget af *Pneumocystis jirovecii* (PCP)), hæmoptyse |
| **Mave-tarm-kanalen** | *Almindelig* | Dysgeusi, kvalme |
| *Ikke kendt* | Spytflåd, halsbrand, opkastning, akut pankreatitis |
| **Hud og subkutane væv** | *Ikke kendt* | Udslæt, urtikarielt og makulopapuløst udslæt, epidermal nekrolyse |
| **Nyrer og urinveje** | *Ikke kendt* | Nyresvigt |
| **Almene symptomer og reaktioner på administrationsstedet** | *Ikke kendt* | Feber, nedsat appetit, træthed |

*Bemærk*:

Da svære samt af og til livstruende bivirkninger (se ovenfor) ikke kan udelukkes med inhalationsbehandling med pentamidin, skal patienterne monitoreres tæt for udvikling af svære bivirkninger.

Indberetning af formodede bivirkninger

Når lægemidlet er godkendt, er indberetning af formodede bivirkninger vigtig. Det muliggør løbende overvågning af benefit/risk-forholdet for lægemidlet. Sundhedspersoner anmodes om at indberette alle formodede bivirkninger via

Lægemiddelstyrelsen

Axel Heides Gade 1

DK-2300 København S

Websted: [www.meldenbivirkning.dk](http://www.meldenbivirkning.dk)

**4.9 Overdosering**

Der har været indberetninger om hjertearytmier som Torsades de Pointes efter en overdosis med pentamidindiisetionat.

Behandlingen er symptombehandling.

**4.10 Udlevering**

BEGR (kun til sygehuse)

**5. FARMAKOLOGISKE EGENSKABER**

**5.1 Farmakodynamiske egenskaber**

Farmakoterapeutisk klassifikation: Antiprotozoale midler mod leishmaniasis og trypanosomiasis, andre midler mod leishmaniasis og trypanosomiasis, ATC-kode: P01CX01.

Virkningsmekanisme

Det antiprotozoonotiske middel pentamidin er en aromatisk diamidin, som udøver sin virkning gennem interaktioner med DNA, interfererer med folsyremetabolismen og hæmmer RNA- og proteinsyntesen.

Resistensmekanisme

Pentamidinresistens mod *Leishmania* spp. er multifaktoriel og medieres af flere energiafhængige molekylepumper, som ændrer transporten af pentamidin ind i og ud af parasitten. Modifikation af tre forskellige transportproteiner, som er ansvarlige for transporten af pentamidin, kan mediere resistens, herunder en ATP-bindende kassettetransportør (ABC), pentamidinresistensprotein 1 (PRP1) og en P-glykoprotein­homolog, som forårsager effluks af pentamidin fra parasitten. Pentamidinfølsomme *L. infantum*-amastigoter kan blive pentamidineresistente, hvis de transfekteres med PRP1-gener. Kalciumkanalblokkeren verapamil (ved terapeutisk koncentration) kan revertere effekten af PRP1-genet og genoprette pentamidinfølsomheden *in vitro*. Hos *T. brucei gambiense* er der identificeret mutationer i et aquaporingen (aquaglyceroporin TbAQP2), som giver krydsresistens mod både pentamidin og melaminophenylarseniklægemidler (melarsoprol/cymelarsan). Pentamidin binder sig til vildtype-aquaglyceroporin i nanomolære koncentrationer og inaktivere porinkanalaktiviteten, som bidrager til at opretholde osmotisk balance og tovejsflow af solutter. Mutationerne hæmmer pentamidins binding til dette kanalprotein.

**5.2 Farmakokinetiske egenskaber**

Efter intravenøs infusion af 4 mg pentamidindiisetionat pr. kg legemsvægt over 2 timer nås den maksimale plasmakoncentration på ca. 0,5 μg/ml, efter intramuskulær injektion af den samme dosis er den maksimale plasmakoncentration ca. 0,2 μg/ml.

| **Periode** | **intravenøs administration (ng/ml)\*** | **intramuskulær administration (ng/ml)\*** |
| --- | --- | --- |
| 20 min./15 min. | 277 ± 184 | 96,2 ± 94,1 |
| 40 min./30 min. | 330 ± 153 | 199 ± 59,0 |
| 1 time | 404 ± 251 | 170 ± 51,2 |
| 2 timer | 484 ± 474 | 92,5 ± 25,1 |
| 4 timer | 33,7 ± 20,8 | 40,1 ± 7,1 |
| 8 timer | 19,3 ± 16,9 | 22,9 ± 8,0 |
| 12 timer | 9,6 ± 8,2 | 13,9 ± 5,5 |
| 24 timer | 2,9 ± 1,4 | 6,6 ± 3,5 |

\* Gennemsnittet med standardafvigelsen er angivet.

Desuden blev følgende farmakokinetiske parametre bestemt:

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Parameter** | **intravenøs administration\*** | **intramuskulær administration\*** |
| Plasmaclearance (l/time) | 248 ± 91 | 305 ± 81 |
| Eliminationshalveringstid (timer) | 6,4 ± 1,3 | 9,4 ± 2,0 |
| Fordelingsvolumen (l) | 140 ± 93 | 924 ± 404 |
| Fordelingsvolumen i Steady State (l) | 821 ± 535 | 2724 ± 1066 |
| Renal elimination af uændret stof på 24 timer (%) | 2,5 | 4,1 |
| Renal clearance (l/time) | 6,2 ± 3,6 | 15,4 ± 14,9 |

\* Gennemsnittet med standardafvigelsen er angivet.

Ved administration med nebulisator viste humane kinetiske studier signifikante forskelle sammenlignet med parenteral administration. Aerosoladministration resulterede i en 10-foldig stigning i bronkioalveolær lavage (BAL) supernatantvæske og en 80-foldig stigning i BAL-sedimentkoncentrationer sammenlignet med de værdier, der ses med tilsvarende intravenøse doser.

Begrænsede data tyder på, at pentamidins halveringstid i BAL-væske er mere end 10 til 14 dage. De maksimale plasmakoncentrationer efter inhalationsterapi sås at være ca. 10 % af dem, der blev observeret med tilsvarende intramuskulære doser, og mindre end 5 % af dem, der sås efter intravenøs administration. Det tyder på, at systemiske virkninger er mindre sandsynlige ved inhalation.

De langsigtede virkninger af aerosoliseret pentamidin på lungernes parenkym er ikke kendt. Der er imidlertid intet, der tyder på, at lungevolumen og alveolernes kapillære diffusion er påvirket af høje doser af pentamidin administreret ved inhalation til AIDS-patienter.

**5.3 Non-kliniske sikkerhedsdata**

I forskellige toksikologiske test blev der observeret symptomer på hypotension og CNS-depression hos alle arter. Hypotension var mest udtalt med intravenøs bolusinjektion. Ved længere administrationstider sker der en tilpasning. Symptomerne bliver mindre udtalte i løbet af administrationen og forekommer mindre hyppigt.

Nefrotoksiske virkninger blev hovedsageligt observeret i toksicitetsstudier med hunde og rotter, men der blev ikke påvist nogen effekt på nyrernes morfologiske struktur og vægt.

I rottestudierne var der også evidens for, at leveren blev beskadiget. Leverens morfologi var ikke ændret; leverens vægt var forsøget, og dette gjaldt også hos hunde. Efter 3 ugers rekonvalescens vendte de patologiske leverfunktions tests (LFT) tilbage til normal.

Den lokale tolerance hos disse to arter var meget dårlig. Hos kaniner var der dog ingen indikationer af relevante lokale reaktioner under intravenøs og intraarteriel administration.

Teratologi hos kaniner viste lav føtal toksicitet, som delvist kunne forklares ved den maternelle toksiske virkning.

Studier af embryotoksicitet i en anden dyreart samt studier af fertilitet og de potentielle skadevirkninger hos dyr under drægtighed og laktation blev ikke udført.

Pentamidindiisetionat kan i princippet interagere med DNA. Stoffet var dog upåfaldende i flere mutagenicitetstest in vitro og in vivo.

Der blev ikke udført langsigtede karcinogenicitetsstudier.

**6. FARMACEUTISKE OPLYSNINGER**

**6.1 Hjælpestoffer**

Ingen

**6.2 Uforligeligheder**

Dette lægemiddel må ikke blandes med andre lægemidler end dem, der er anført under pkt. 6.6.

**6.3 Opbevaringstid**

3 år.

Efter anbrud:

Lægemidlet skal anvendes med det samme.

Efter rekonstitution:

Der er påvist kemisk og fysisk stabilitet med injektionsvæske under brug i 36 timer ved opbevaring ved 2‑8 °C. Opløsningen er også stabil i 60 timer ved 20‑25 °C i den originale beholder.

Ud fra et mikrobiologisk synspunkt bør præparatet anvendes straks. Hvis det ikke bruges straks, er opbevaringstiderne og –betingelserne før brug brugerens ansvar og vil normalt ikke være længere end 24 timer ved 2 til 8 °C, medmindre rekonstitutionen har fundet sted under kontrollerede og validerede aseptiske forhold.

Efter fortynding:

Der er påvist kemisk og fysisk i-brug stabilitet med natriumchlorid 9 mg/ml (0,9 %) injektionsvæske, opløsning i PVC-pose eller glucose 50 mg/ml (5 %) injektionsvæske, opløsning i PVC-pose i 36 timer ved 20‑25 °C. Må ikke opbevares i køleskab.

Ud fra et mikrobiologisk synspunkt bør præparatet anvendes straks, medmindre fortyndingsmetoden udelukker risiko for mikrobiel kontaminering. Hvis det ikke bruges straks, er opbevaringstiderne og -betingelserne brugerens ansvar.

**6.4 Særlige opbevaringsforhold**

Dette lægemiddel kræver ingen særlige forholdsregler vedrørende opbevaringen.

Opbevaringsforhold efter åbning og rekonstitution/fortynding af lægemidlet, se pkt. 6.3.

**6.5 Emballagetype og pakningsstørrelser**

20 ml hætteglas af klart glas type I med mørkegrå bromobutylgummiprop og ”flip-off”-forsegling.

Pakningsstørrelser: 1 eller 5 hætteglas

Ikke alle pakningsstørrelser er nødvendigvis markedsført.

**6.6 Regler for bortskaffelse og anden håndtering**

Klargøring af injektions-/infusionsvæske, opløsning og nebulisator, opløsning

Pulveret skal rekonstitueres i stænkskab. Briller, mundbind, handsker og kittel skal anvendes. Til rekonstitution tilsættes der 5 ml sterilt vand til injektionsvæske aseptisk. Efter rekonstitution indeholder 1 ml opløsning 60 mg pentamidindiisetionat.

Injektions-/infusionsvæsken, opløsningen kontrolleres visuelt for partikler og misfarvning før administration. Efter rekonstitution er lægemidlet en klar, farveløs opløsning fri for synlige partikler. Hætteglasset skal kasseres, hvis der ses synlige partikler.

Til intravenøs infusion trækkes det nødvendige volumen op til 5 ml (300 mg) pentamidindiisetionat og overføres til en intravenøs pose med 50‑200 ml glucose 50 mg/ml (5 %) injektionsvæske, opløsning eller natriumchlorid 9 mg/ml (0,9 %) injektionsvæske, opløsning. Den fortyndede opløsning blandes ved at vende den forsigtigt. Andre infusionsvæske må ikke anvendes.

Lægemidlet er kun til engangsbrug. Al ubrugt opløsning i hætteglasset skal bortskaffes.

Til inhalation kan den ønskede dosis, om nødvendigt, fortyndes yderligere med vand til injektionsvæske før administration med nebulisatoren.

Bortskaffelse

Ikke anvendt lægemiddel samt affald heraf skal bortskaffes i henhold til lokale retningslinjer.

**7. INDEHAVER AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

Tillomed Pharma GmbH

Mittelstraße 5/5a

12529 Schönefeld

Tyskland

**8. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)**

69040

**9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLADELSE**

9. oktober 2024

**10. DATO FOR ÆNDRING AF TEKSTEN**

-