

Pentacarinat®

Sanofi-Aventis (Suisse) SA

Zusammensetzung

Wirkstoffe

Pentamidini Diisethionas.

Hilfsstoffe

Aqua ad iniectabilia. q.s.

Darreichungsform und Wirkstoffmenge pro Einheit

Pulver zur Herstellung einer Injektionslösung/Infusionslösung oder einer Lösung für einen Vernebler

1 Durchstechflasche enthält 300 mg Pentamidini-Diisethionas (Pulver).

Indikationen/Anwendungsmöglichkeiten

Parenterale Verabreichung von Pentacarinat (i.m. oder i.v.): Therapie der Pneumocystis-jirovecii-Pneumonie (frühere Bezeichnung: Pneumocystis-carinii-Pneumonie) bei Kontraindikation für Cotrimoxazol (Überempfindlichkeit, Therapieresistenz).

Inhalative Verabreichung von Pentacarinat als Aerosol: sekundäre Prophylaxe der Pneumocystis-jirovecii-Pneumonie bei Kontraindikation für Cotrimoxazol (Überempfindlichkeit, Therapieresistenz).

Dosierung/Anwendung

Die Dosisangaben für Pentamidin-Diisethionat beziehen sich auf das Salz, nicht auf den Gehalt an Pentamidin-Base.

Übliche Dosierung

Ausführlichere Informationen unter folgendem Link:

<https://aidsinfo.nih.gov/guidelines/html/4/adult-and-adolescent-opportunistic-infection/321/pneumocystis-pneumonia>

Der Ärztin bzw. dem Arzt wird empfohlen, die aktuellen Schweizer und internationalen Leitlinien zu befolgen.

Parenterale Verabreichung von Pentacarinat

Die aktuellen Leitlinien empfehlen zur Behandlung der Pneumocystis-jirovecii-Pneumonie die intravenöse Verabreichung.

Die intramuskuläre Gabe wird zur Behandlung der Pneumocystis-jirovecii-Pneumonie nicht empfohlen. Die Inhalation wird ausschliesslich zur Sekundärprophylaxe der Pneumocystis-jirovecii-Pneumonie empfohlen.

Die folgenden Dosierungsempfehlungen gelten für Erwachsene, Kinder und Säuglinge mit Pneumocystis-jirovecii-Pneumonie:

4 mg Pentamidin-Diisethionat/kg Körpergewicht (entsprechend 2,3 mg Pentamidin-Base/kg) und Tag als i.v. Infusion; die intramuskuläre Gabe wird nicht empfohlen. Eine Behandlungsdauer von 14 Tagen ist im Allgemeinen ausreichend. In einzelnen schweren Fällen kann eine Verlängerung notwendig sein, wobei die Gesamtbehandlungsdauer 21 Tage nicht überschreiten sollte.

Vor, während und nach Verabreichung von Pentacarinat sollte der Patient liegen (wegen BD-Abfall).

Die Injektion erfolgt als langsame intravenöse Infusion über mindestens 2 Std. beim liegenden Patienten unter strenger medizinischer Überwachung. Eine direkte intravenöse Bolus-Injektion ist unbedingt zu vermeiden. Bei intramuskulärer Gabe wird die gesamte Dosis in einer einzigen Injektion verabreicht.

Hinweise für die Handhabung, siehe «Sonstige Hinweise».

Inhalative Verabreichung von Pentacarinat als Aerosol zur sekundären Prophylaxe der Pneumocystis-jirovecii-Pneumonie

Das folgende Dosierungsschema wird zurzeit empfohlen:

300 mg Pentamidin-Diisethionat alle 4 Wochen.

Wichtiger Hinweis: Anleitung zur Handhabung, siehe «Sonstige Hinweise». Die praktische Anleitung zur Durchführung der Inhalation liegt der Packung bei.

Spezielle Dosierungsanweisungen

Ältere Patienten: Keine speziellen Dosierungsrichtlinien, da diesbezüglich keine ausreichenden Erfahrungen vorliegen.

Säuglinge und Frühgeborene: Es gibt keine Daten betreffend Mindestalter der Verabreichung. In der Literatur sind Anwendungen ab einem Alter von 5 Monaten beschrieben.

Patienten mit Leberfunktionsstörungen

Keine speziellen Dosierungsrichtlinien.

Patienten mit Nierenfunktionsstörungen

(*Kreatinin-Clearance <10 ml/min.*): In potenziell lebensbedrohlichen Fällen einer Pneumocystis-jirovecii-Pneumonie wird empfohlen, während 7-10 Tagen täglich 4 mg/kg zu verabreichen, anschliessend die gleiche Dosis jeden 2. Tag bis zu einer Gesamtzahl von mindestens 14 Injektionen. In weniger bedrohlichen Situationen ist es bereits von Anfang an möglich, nur jeden 2. Tag Pentamidin zu verabreichen.

Kontraindikationen

Überempfindlichkeit auf Pentamidin-Diisethionat, insbesondere nach Urticaria oder Erythema exsudativa multiforme.

Warnhinweise und Vorsichtsmassnahmen

Da das Arzneimittel erhebliche Nebenwirkungen hat, sollte die Diagnose insbesondere der Pneumocystis-jirovecii-Pneumonie - falls immer möglich - gesichert werden.

Pentacarinat sollte mit besonderer Vorsicht bei Patienten mit Leber- oder Niereninsuffizienz, Hyper- oder Hypotonie, Hyper- oder Hypoglykämie, Leukopenie, Thrombozytopenie oder Anämie verabreicht werden.

Um Hypotonie und nephrotoxische Nebenwirkungen nicht zusätzlich zu fördern, ist immer auf eine ausreichende Elektrolyt- und Flüssigkeitszufuhr zu achten (begleitende Durchfälle bei Patienten mit AIDS!).

Pentamidin-Diisethionat kann zu QT-Verlängerungen führen. Für QT-Verlängerungen typische Arrhythmien wie z.B. Torsades de pointes wurden in Einzelfällen nach Verabreichung von Pentamidin-Diisethionat beobachtet. Deshalb ist Pentacarinat bei Patienten mit koronarer Herzkrankheit, bei anamnestisch bekannten ventrikulären Arrhythmien, bei Hypokaliämie und -magnesiämie, bei Bradykardie (<50 bpm) und bei gleichzeitiger Verabreichung von QT verlängernden Substanzen mit Vorsicht anzuwenden. Eine permanente Überwachung der Herzfunktion ist angezeigt, wenn die QTc-Zeit während der Behandlung die Grenze von 500 Millisekunden überschreitet. Wenn die QTc-Zeit 550 Millisekunden überschreitet, ist der Umstieg auf eine andere Behandlungsoption in Betracht zu ziehen.

Selten wurde von Überempfindlichkeitsreaktionen berichtet, darunter auch von anaphylaktischen Schocks mit teilweise letalem Ausgang. Falls es bei der Behandlung mit Pentacarinat zu einer schweren allergischen Reaktion kommt, müssen das Arzneimittel abgesetzt und geeignete Gegenmassnahmen ergriffen werden.

Parenterale Anwendung

Es liegen Berichte über Todesfälle bei Patienten vor, bei denen nach intramuskulärer oder intravenöser Anwendung von Pentamidin-Diisethionat schwere Hypotonie, Hypoglykämie, akute Pankreatitis oder Herzrhythmusstörungen aufgetreten waren (siehe «Unerwünschte Wirkungen», Unterabschnitt «Parenterale Behandlung»). Es ist eine Basis-Blutdruckmessung vorzunehmen, und bei der Verabreichung des Pentacarinat soll der Patient liegen. Der Blutdruck ist während der Pentacarinat-Verabreichung und bis zum Ende der Behandlung engmaschig und regelmässig zu überwachen.

Folgende Laboruntersuchungen sollten regelmässig durchgeführt werden:

- Harnstoff-Stickstoff im Blut und Serumkreatinin täglich während der gesamten Therapie;
- Komplettes Blutbild an jedem Behandlungstag;
- Nüchtern-Blutzucker an jedem Behandlungstag und in regelmässigen Abständen nach Beendigung der Therapie. In manchen Fällen ist auch Monate nach Behandlungsende eine Hyperglykämie und ein Diabetes mellitus aufgetreten;
- Leberfunktionstests, insbesondere Bilirubin, alk. Phosphatase, Aspartat-Aminotransferase (SGOT) und Alanin-Aminotransferase (SGPT). Bei Ausgangswerten im Normbereich und nur geringfügigen Änderungen ist eine wöchentliche Bestimmung ausreichend. Bei erhöhten Ausgangswerten oder ansteigenden Werten während der Therapie sollten die Tests ebenfalls einmal wöchentlich durchgeführt werden, es sei denn, der Patient wird mit weiteren hepatotoxischen Präparaten behandelt, was eine Überprüfung etwa alle 3 - 5 Tage erforderlich macht;
- Serum-Kalzium einmal pro Woche; Magnesiumkonzentration im Blut zweimal pro Woche;
- Überwachung der Nierenfunktion (Urinanalyse und Blut-Elektrolyte) einmal täglich für die Dauer der Behandlung. Bei Niereninsuffizienz wird eine Reduktion der Standarddosis um 30-50% empfohlen;
- Elektrokardiogramm in regelmässigen Abständen.

Inhalative Anwendung als Aerosol

Patienten, die Pentacarinat als Aerosol anwenden, sind wegen des Risikos für schwerwiegende unerwünschte Wirkungen engmaschig zu überwachen (siehe «Unerwünschte Wirkungen», Unterabschnitt «Inhalationsbehandlung»).

Es liegen Berichte über das Auftreten von Bronchospasmus nach Anwendung von Verneblern vor, insbesondere bei Patienten mit Tabakkonsum oder Asthma in der Vorgeschichte. Diese Wirkung lässt sich beherrschen bzw. begrenzen, indem vor der Aerosol-Behandlungssitzung ein Bronchodilatator angewendet wird.

Bei Patienten mit erhöhtem Risiko für Pneumothorax ist der Nutzen der Behandlung mit Pentacarinat als Aerosol gegen die klinischen Folgen eines solchen Ereignisses abzuwägen.

Interaktionen

Interaktionen von Pentacarinat mit anderen Pharmaka sind bisher nicht systematisch untersucht. Schwere Hypokalzämien unter Pentamidin-Therapie bei Kombination mit Foscarnet sind beschrieben. Bei gleichzeitiger Verabreichung von Pentamidin-Diisethionat mit Substanzen, die für eine QT-Verlängerung bekannt sind (wie z.B. Phenothiazine, trizyklische Antidepressiva, Terfenadin, Astemizol, Erythromycin, Halofantrin und Quinolone), ist besondere Vorsicht angezeigt (siehe «Warnhinweise und Vorsichtsmassnahmen»).

Schwangerschaft, Stillzeit

Schwangerschaft

Im Tierversuch passiert Pentamidin-Diisethionat die Placenta in geringen Mengen. Bei Nagern wurden nach intrauteriner Pentamidin-Exposition vermehrt Missbildungen (leichtere Skelettanomalien) gefunden, sodass eine embryotoxische Wirkung nicht auszuschliessen ist. Beim Menschen fehlen Erfahrungen. Pentacarinat sollte während der Schwangerschaft nicht angewendet werden, es sei denn es ist klar notwendig.

Stillzeit

Sollte eine Pentacarinat-Therapie während der Stillperiode erforderlich sein, ist abzustellen.

Wirkung auf die Fahrtüchtigkeit und auf das Bedienen von Maschinen

Pentacarinat hat einen Einfluss auf die Konzentrationsfähigkeit und das Reaktionsvermögen und somit einen hohen Einfluss auf die Fähigkeit zur aktiven Teilnahme am Strassenverkehr und zum Bedienen von Maschinen.

Unerwünschte Wirkungen

Die Häufigkeit der unerwünschten Wirkungen wird wie folgt angegeben:

«Sehr häufig» ($\geq 1/10$), «häufig» ($\geq 1/100$, $< 1/10$), «gelegentlich» ($\geq 1/1000$, $< 1/100$), «selten» ($\geq 1/10'000$, $< 1/1000$), «sehr selten» ($< 1/10'000$).

Parenterale Behandlung

Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems

Häufig: Leukopenie (gelegentlich: schwerwiegend mit Abfall unter $1'000/\text{mm}^3$), Thrombozytopenie (gelegentlich: schwerwiegend mit Abfall unter $20'000/\text{mm}^3$), Anämie.

Selten: Neutropenie.

Erkrankungen des Immunsystems

Sehr selten: Überempfindlichkeitsreaktionen, darunter anaphylaktische Reaktionen und anaphylaktischer Schock teilweise mit letalem Ausgang, Angioödem, Quincke-Ödem, Stevens-Johnson-Syndrom, toxisch epidermale Nekrolyse, schwere Herxheimerreaktion wurden beobachtet.

Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen

Sehr häufig: Hypoglykämie (6-40%), selten schwerwiegend und lebensbedrohlich.

Hypoglykämien werden auf eine toxische Wirkung von Pentamidin auf die Betazellen des Pankreas mit Insulinausschüttung zurückgeführt: Selten zu Beginn, oft innert 5-7 Tagen oder später auftretend, erfordern sie u.U. eine Tage dauernde Therapie und Überwachung (i.v. Glukose u.a.). Hyperglykämie; infolge der toxischen Wirkung auf die Betazellen kann sich auch - innert Wochen bis Monaten - ein insulinbedürftiger, persistierender Diabetes entwickeln. Hyperkalzämie (bis zu 19%).

Häufig: Hyperkaliämie, Hypokalzämie, Hypomagnesiämie.

Erkrankungen des Nervensystems

Häufig: Schwindel.

Parästhesien der Extremitäten sowie faziale und periorale Hypästhesien wurden im Zusammenhang mit der i.v. Verabreichung von Pentamidin bei Kindern und Erwachsenen berichtet. Diese Fälle traten kurz

nach oder während der i.v. Infusion auf und verschwanden nach Beendigung oder Unterbrechung der Infusion.

Herzerkrankungen

Selten: lebensbedrohliche Reaktionen wie Arrhythmien, ventrikuläre Tachykardie, Herzversagen und QT-Verlängerungen.

Es liegen vereinzelte Berichte über Torsades de pointes nach Verabreichung von Pentamidin-Diisethionat vor. Weitere seltene Reaktionen sind Palpitationen und EKG-Veränderungen. Ausserdem in Einzelfällen Bradykardie mit teilweise letalem Ausgang.

Gefässerkrankungen

Häufig: (orthostatische) Hypotonie (ca. 5%), teils lebensbedrohlich. Bei vorschriftsgemässer i.v. Anwendung (Infusion über wenigstens 2 Stunden) nicht häufiger als nach i.m. Applikation.

Gelegentlich: Synkope, Flush, Hypertonie und Vaskulitis.

Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums

Sehr selten: Asthmaanfall

Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts

Häufig: Übelkeit, Appetitlosigkeit, Erbrechen, Diarrhö, Abdominalschmerzen.

Selten: Pankreatitis, Geschmacksstörungen.

Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes

Häufig: Hautausschläge.

Gelegentlich: makulopapulöse Exantheme, Urtikaria, Juckreiz.

Erkrankungen der Nieren und Harnwege

Sehr häufig: Nierenfunktionsstörungen (ca. 25%) einschliesslich sehr seltener Fälle von akutem Nierenversagen. Makrohämaturie.

Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort

Sehr häufig (bis zu 18%): Schmerzen, Entzündung, Verhärtung, v.a. bei i.m. Injektion. Abszesse bei sterilen entzündlichen Reaktionen und Gewebsnekrosen.

Gelegentlich: Phlebitiden bei i.v. Infusion.

Nach intramuskulärer Verabreichung von Pentamidin-Diisethionat wurde selten eine Rhabdomyolyse beobachtet.

Untersuchungen

Sehr häufig: Bei mehr als 20% der AIDS-Patienten kann ein Anstieg des Kreatinins um 2,4-6 mg/dl resp. 200-500 µmol/l gefunden werden.

Sehr häufig (24%): Azotämie (BUN < 50 mg/dl).

Häufig: pathologische Leberenzyme.

Inhalationsbehandlung

Systemische Nebenwirkungen treten bei Inhalation deutlich seltener auf als bei systemischer Therapie.

Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems

Wie unter parenteraler Verabreichung können nach Inhalation gelegentlich hämatologische Nebenwirkungen auftreten.

Erkrankungen des Immunsystems

Sehr selten: Überempfindlichkeitsreaktionen, darunter anaphylaktische Reaktionen und anaphylaktischer Schock mit teilweise letalem Ausgang, Angioödem, Quincke-Ödem, Stevens-Johnson-Syndrom, toxisch epidermale Nekrolyse, schwere Herxheimerreaktion.

Stoffwechsel und Ernährungsstörungen

Sehr häufig: Hyperglykämie.

Gelegentlich: Hypoglykämie, Hyperkalzämie, Hypokalzämie, pathologische Leberenzyme.

Erkrankungen des Nervensystems

Sehr häufig (bis zu 50%): Benommenheit.

Häufig: Kopfschmerzen.

Gelegentlich: Schwindel.

Herzerkrankungen

Selten: Arrhythmien, Palpitationen und Herzversagen.

In Einzelfällen: Bradykardie.

Gefässerkrankungen

Gelegentlich: Synkope, Flush, Hypertonie und Vaskulitis.

In Einzelfällen: Hypotonie.

Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums

Sehr häufig: Husten (38%), Bronchospasmus (15%) und Atemnot (ca. 70%). Dagegen können Antitussiva oder inhalative Bronchodilatoren verwendet werden.

Sehr häufig: Pharyngitis, insbesondere bei höheren Konzentrationen (ca. 20%). Gegen ein brennendes Gefühl im Rachen und in der Luftröhre können Inhalationspausen und das Trinken von kaltem Wasser Abhilfe schaffen.

Gelegentlich: Pneumothorax bei Patienten mit *Pneumocystis-carinii*-Pneumonie in der Vorgeschichte. Ein Kausalzusammenhang mit der Verabreichung von Pentamidin konnte nicht nachgewiesen werden.

Sehr selten: eosinophile Pneumonie, Asthmaanfall.

Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts

Sehr häufig: Geschmacksstörungen und Appetitlosigkeit (ca. 50-70%). Ein bitterer bzw. metallischer Geschmack tritt meist nur während der ersten Inhalationen auf und kann mit Lutschbonbons nach der Inhalation beseitigt werden.

Sehr häufig (ca. 20%): Übelkeit und Erbrechen.

Häufig: Durchfall und Abdominalschmerzen.

Selten: Pankreatitis.

Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes

Sehr häufig: Hautausschläge (bis zu 47%), gelegentlich Urtikaria, Juckreiz und makulopapulöse Exantheme.

Erkrankungen der Nieren und Harnwege

In Einzelfällen: Niereninsuffizienz.

Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort

In Einzelfällen: Fieber, Müdigkeit.

Elektrolytstörungen.

Die Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen nach der Zulassung ist von grosser Wichtigkeit. Sie ermöglicht eine kontinuierliche Überwachung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses des Arzneimittels. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdacht einer neuen oder schwerwiegenden Nebenwirkung über das Online-Portal EIViS (Electronic Vigilance System) anzuzeigen. Informationen dazu finden Sie unter www.swissmedic.ch.

Überdosierung

Die Therapie einer Überdosierung ist symptomatisch.

Anzeichen und Symptome

Herzrhythmusstörungen inkl. Torsades de pointes wurden nach Überdosierung mit Pentamidin-Diisethionat beobachtet.

Eigenschaften/Wirkungen

ATC-Code

P01CX01

Wirkungsmechanismus

Pentamidin entfaltet seine Wirkung durch Wechselwirkung mit der DNS, v.a. von Zellorganellen (Kinetoplasten von Trypanosomen und Leishmanien sowie von Mitochondrien), Eingriff in den Folsäuremetabolismus und Hemmung der RNS- und Proteinbiosynthese sowie der Glykolyse und der energieliefernden Prozesse. Der genaue Wirkmechanismus ist noch nicht völlig geklärt.

Wirksamkeitsspektrum

Als empfindlich gelten: Pneumocystis jirovecii (in vitro HK 0,3-9 mg/l).

Empfindlich/mässig empfindlich: Trypanosoma brucei gambiense.

Mässig/wechselnd empfindlich: Leishmanien, Babesia.

Im Allgemeinen resistent: Trypanosoma cruzi, Erreger der Chagas-Krankheit.

Eine Kreuzresistenz mit anderen Diamidinen ist möglich.

Pharmakodynamik

Siehe «Wirkungsmechanismus».

Klinische Wirksamkeit

Pentamidin, ein aromatisches Diamidin, wird seit Jahren für verschiedene parasitäre Erkrankungen als Chemotherapeutikum verwendet. Es wurde primär zur Therapie für in den Tropen vorkommende Protozoen-Erkrankungen eingesetzt, dazu gehören die viscerale (Kala Azar) und kutane Leishmaniosis und das hämatolymphatische Frühstadium der Trypanosomiasis mit Trypanosoma gambiense als Erreger. Seit dem gehäuften Auftreten von Pneumocystis-jirovecii-Infektionen der Lungen wird es zunehmend für diese Indikation auch in unseren Breiten benötigt.

Bei Pneumocystis-jirovecii-Pneumonie manifestiert sich eine klinische Wirkung erst nach einigen Tagen. Ein Medikamentenwechsel wegen ungenügendem Ansprechen wird im Allgemeinen nicht vor 5 Tagen Therapie empfohlen. Eine Kombination mit Cotrimoxazol bei einer begrenzten Zahl von Patienten mit Pneumocystis-jirovecii-Pneumonien steigerte die Wirksamkeit nicht.

Pharmakokinetik**Absorption**

Die vorhandenen Kenntnisse sind noch unvollständig.

Nach einer zweistündigen intravenösen Infusion von 4 mg Pentamidin-Isethionat pro kg Körpergewicht werden maximale Pentamidin-Plasmaspiegel von etwa 500 ng/ml erreicht. Die Plasmaspiegel fallen nach Beendigung der Infusion relativ rasch ab (2 resp. 6 Stunden später auf etwa 10% resp. 5%). Nach intramuskulärer Gabe werden maximale Plasmaspiegel von etwa 200 ng/ml nach 30 Minuten erreicht, die dann etwas weniger rasch abfallen (2,5 resp. 5,5 Std. später auf etwa 25% resp. 10%).

Distribution

Folgende pharmakokinetische Parameter sind für beide Applikationsarten ermittelt worden:

	i.v. Gabe	i.m. Gabe
Plasma-Clearance (l/h)	248 + 91	305 + 81
Eliminationshalbwertszeit (h)	6,4 + 1,3	9,4 + 2,0
Scheinbares Verteilungsvolumen (l)	140 + 93	924 + 404
Scheinbares Verteilungsvolumen im Steady State (l)	821 + 535	2'724 + 1'066
Renale Clearance (l/h)	6,2 + 3,6	15,4 + 14,9

Entsprechend dem grossen Verteilungsvolumen scheint sich Pentamidin in gewissen Geweben wie Leber, Niere und Lunge anzureichern. Bei parenteraler Gabe werden signifikante Konzentrationen in der Lunge mutmasslich erst nach einigen Tagen erreicht. Infolge der Anreicherung in den Geweben wurde nach Mehrfachgabe im Urin eine Eliminations-HWZ von ca. einer Woche gefunden, welche somit den relevanteren Parameter darstellt als die Plasma-HWZ. Die Proteinbindung beträgt etwa 69%.

Metabolismus

Über den Metabolismus von Pentamidin ist wenig bekannt.

Elimination

Nach einer Einmaldosis werden innerhalb von 24 Std. weniger als 10% unverändert renal eliminiert (Q_0 ca. 0,9). Untersuchungen über Passage in Liquor, Plazenta und Muttermilch beim Menschen liegen nicht vor.

Präklinische Daten

Mutagenität

Pentamidin-Diisethionat kann prinzipiell mit der DNA interagieren. Die Substanz war jedoch in mehreren *in-vitro* und *in-vivo*-Mutagenitätstests unauffällig.

Kanzerogenität

Langzeitstudien zur Kanzerogenität wurde nicht durchgeführt.

Reproduktionstoxizität

Die teratologische Prüfung an Kaninchen zeigte eine geringe toxische Wirkung auf den Fetus, die teilweise durch den maternellen toxischen Effekt erklärt werden konnte.

Sonstige Hinweise

Inkompatibilitäten

Nach Rekonstitution mit Aqua ad inj. sollte Pentamidin-Disethionat nur mit Glukoselösung (5%) und physiologischer Kochsalzlösung (0,9%) gemischt werden.

Haltbarkeit

Das Arzneimittel darf nur bis zu dem auf der Packung mit «EXP» bezeichneten Datum verwendet werden.

Haltbarkeit nach Anbruch

Nach Rekonstitution ist das Präparat im Kühlschrank bei 2-8°C aufzubewahren und innert 24 Stunden zu verwenden.

Aus mikrobiologischen Gründen ist die gebrauchsfertige Zubereitung unmittelbar nach Rekonstitution zu verwenden. Wenn sie bei 2-8°C (im Kühlschrank) gelagert wird, ist sie für 24 Stunden chemisch und physikalisch stabil.

Besondere Lagerungshinweise

Bei Raumtemperatur (15-25°C) und lichtgeschützt aufbewahren. Ausser Reichweite von Kindern aufbewahren.

Hinweise für die Handhabung

Parenterale Verabreichung

Der Inhalt einer Durchstechflasche (300 mg) wird in 3-5 ml Wasser für Injektionszwecke gelöst. Zur intravenösen Infusion wird die erforderliche Dosis resp. das entsprechende Volumen der wässrigen Lösung anschliessend mit 50-250 ml Glukoselösung (5%) oder isotonischer Kochsalzlösung (0,9%) gemischt. Die Infusion ist dem liegenden Patienten über einen Zeitraum von mindestens 2 Stunden unter strenger medizinischer Überwachung zu verabreichen.

Inhalation

Die empfohlenen Dosierungen beruhen auf klinischen Studien, die mit dem Respigard II-Vernebler (der Firma Marquest Medical Products Inc.) durchgeführt wurden. Diese Ergebnisse sind nicht ohne weiteres übertragbar. Andere geeignete Geräte sind das modifizierte System Acorn 22 der Firma Medic-Aid oder entsprechende Geräte mit Kompressor oder mittels Sauerstoffzufuhr von 6-10 L/Min. Es kann nicht gefolgert werden, dass andere Vernebler-Typen gleichermassen geeignet sind und zu den gleichen klinischen Ergebnissen führen würden. Da die Erreger bei der Pneumocystis-jirovecii-Pneumonie sich in den Alveolen befinden, ist es wichtig, dass die vernebelten Pentamidin-Teilchen auch dort ankommen und sich dort ablagern. Dies ist nur möglich, wenn sie eine Teilchengrösse zwischen 1 und 2 µm haben.

Bei unsachgemässer Inhalation (z.B. Ausatmen in die Raumluft, fehlender Ausatemungsfilter) kommt es zur Belastung der Raumluft mit Pentacarinat-Aerosol. Die Verneblung sollte in einem gut durchlüfteten Raum stattfinden, und es sind angemessene Vorsichtsmassnahmen zu treffen, um zu verhindern, dass andere Anwesende mit dem Wirkstoff in Kontakt kommen. In diesem Raum dürfen sich während der Vernebelung nur Personen aufhalten, die genügend Schutzkleidung (Schutzmaske, Schutzbrille und Handschuhe) tragen.

Deshalb sollten aufgrund eines nicht auszuschliessenden toxischen Effektes auf den Fetus aus Sicherheitsgründen Patienten während der Inhalation von Pentacarinat nicht von schwangeren Frauen oder von Frauen, die keine adäquate Kontrazeption betreiben, betreut werden. Eine solche Gefahr besteht bei Pentacarinat in Aerosolform, nicht jedoch in flüssiger Form.

Zulassungsnummer

50635 (Swissmedic).

Packungen

Pentacarinat Pulver: 5 Durchstechflaschen [A]

Zulassungsinhaberin

sanofi-aventis (schweiz) ag, 1214 Vernier/GE.

Stand der Information

Dezember 2020.