

## SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

### 1. NÁZOV LIEKU

POLYOXIDONIUM 6 mg  
lyofilizát na injekčný roztok

### 2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Liečivo: azoximér bromid 6 mg v jednej injekčnej liekovke.

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

### 3. LIEKOVÁ FORMA

Lyofilizát na injekčný roztok

Prášok bledožltej až žltej farby s hubovou konzistenciou.

### 4. KLINICKÉ ÚDAJE

#### 4.1. Terapeutické indikácie

Liek Polyoxidonium 6 mg je určený pre dospelých pacientov na terapiu ochorení, ktoré sú sprevádzané sekundárnymi imunodeficitnými stavmi:

- recidivujúce chronické bakteriálne infekcie,
- recidivujúce chronické vírusové infekcie,
- akútne bakteriálne infekcie,
- akútne vírusové infekcie,
- alergické ochorenia (polinóza, bronchiálna astma, atopická dermatitída),
- ťažké septické stavy,
- pooperačné komplikácie – hnisavé afekcie,
- u osôb, u ktorých primárna liečba vyvoláva pokles bunkovej imunity (cytostatiká, RTG-žiarenie).

#### 4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Polyoxidonium sa môže podávať vo forme monoterapie alebo v komplexnej terapii súčasne s antibiotikami, antivirotikami, antimykotikami a antihistaminikami, broncholytikami, kortikosteroidmi, beta-agonistami a cytostatikami.

#### Dávkovanie

Polyoxidonium sa podáva dospelým v závislosti od diagnózy a stupňa ochorenia:

- akútne zápalové ochorenia, komplikované formy alergických ochorení: 6 mg denne počas 3 dní, ďalej každý druhý deň, jedna kúra pozostáva z 5-10 injekcií;
- chronické zápalové ochorenia: päť 6 mg injekcií každý druhý deň, ďalej dvakrát týždenne, kúra pozostáva z 10 injekcií;

- urogenitálne ochorenia: 6 mg každý druhý deň, kúra pozostáva z 10 injekcií, odporúča sa podávanie spolu s chemickými prípravkami;
- chronický recidivujúci herpes simplex: 6 mg každý druhý deň, kúra pozostáva z 10 injekcií, odporúča sa podávanie spolu s prípravkami na liečbu herpesu, interferónmi a induktormi interferónov;
- alergické ochorenia: 6 mg denne počas 2 dní, ďalej každý druhý deň 6 mg, celková kúra pozostáva z 5 injekcií. Liek sa podáva spolu s antihistaminikami a inými antialergickými liekmi;
- onkologické ochorenia: pred a po podaní chemoterapie 6-12 mg každý druhý deň, kúra pozostáva minimálne z 10 injekcií;
- korekcia imunitnej nedostatočnosti u osôb, u ktorých primárna liečba vyvoláva pokles bunkovej imunity: 6 mg jeden až dvakrát týždenne, 2 – 3 mesiace až rok.

Skúsenosti s použitím u detí sú obmedzené.

#### ***Spôsob podávania***

Obsah liekovky rozpustiť v 1,5 - 2 ml vody na injekciu alebo 0,9 % roztoku chloridu sodného.

Po rozpustení je roztok číry, bez mechanických prímiesí. Neaplikovať zakalený roztok.

Liek sa podáva intramuskulárne, pričom sa odporúča pomalá aplikácia cca 15 – 20 sekúnd. Miestom i.m. podávania je deltový sval hornej končatiny alebo vonkajší horný kvadrant stehenného svalu.

#### **4.3. Kontraindikácie**

Precitlivosť na azoximér bromid alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1.

Polyoxidonium 6 mg je kontraindikovaný počas gravidity a laktácie. Ženy vo fertilnom veku musia počas liečby používať účinnú antikoncepciu.

#### **4.4. Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní**

Liek sa odporúča aplikovať pomaly z dôvodu zníženia lokálnej bolestivosti. Po podaní musí byť vždy ľahko dostupná primeraná lekárska starostlivosť a dohľad pre prípad výskytu veľmi zriedkavej anafylaktickej reakcie.

#### **4.5. Liekové a iné interakcie**

Neuskutočnili sa žiadne interakčné štúdie.

#### **4.6. Fertilita, gravidita a laktácia**

Štúdie na zvieratách preukázali reprodukčnú toxicitu (pozri časť 5.3).

Polyoxidonium 6 mg je kontraindikovaný počas gravidity a laktácie. Ženy vo fertilnom veku musia používať účinnú antikoncepciu počas liečby.

Nie je známe, či sa azoximér bromid a jeho metabolity vylučujú do materského mlieka.

Polyoxidonium 6 mg je kontraindikovaný počas laktácie (pozri časť 4.3)

#### **4.7. Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje**

Polyoxidonium 6 mg nemá žiadny vplyv na schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje.

#### **4.8. Nežiaduce účinky**

Znášanlivosť lieku Polyoxidonium je všeobecne veľmi dobrá.

Pri hodnotení nežiaducich účinkov sa používajú nasledujúce frekvencie:

Veľmi časté:  $\geq 1/10$

Časté:  $\geq 1/100$  až  $< 1/10$

Menej časté:  $\geq 1/1\ 000$  až  $< 1/100$

Zriedkavé:  $\geq 1/10\ 000$  až  $< 1/1\ 000$

Veľmi zriedkavé:  $< 1/10\ 000$  (vrátane jednotlivých hlásených prípadov)

Neznáme: (z dostupných údajov)

#### Celkové poruchy a reakcie v mieste podania

- Menej časté: začervenanie kože, indurácia.
- Veľmi zriedkavé: zvýšenie teploty tela do 37,3 °C, ľahký nepokoj, tras v priebehu prvej hodiny po aplikovaní injekcie.

Závažné nežiaduce účinky neboli zistené.

#### Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie po registrácii lieku je dôležité. Umožňuje priebežné monitorovanie pomeru prínosu a rizika lieku. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie na národné centrum hlásenia uvedené v Prílohe V.

### **4.9. Predávkovanie**

Nebol hlásený žiadny prípad predávkovania.

## **5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI**

### **5.1. Farmakodynamické vlastnosti**

Farmakoterapeutická skupina: Iné imunostimulanciá

ATC kód: L03AX

Účinnou látkou lieku Polyoxidonium 6 mg je azoximér bromid (kopolymér N-oxid 1,4-etylenpiperazínu a (N-karboxetyl)-1,4-etylenpiperazín bromidu) s molekulovou hmotnosťou 100 kDa, ktorý patrí do triedy vodorozpustných derivátov heteroreťazových alifatických polyamínov. Táto makromolekulárna zlúčenina má

- imunostimulačný efekt spojený so schopnosťou azoximér bromidu aktivovať bunky monocytárno-makrofágového systému,
- detoxikačné účinky spojené so zvláštnosťami chemickej štruktúry azoximér bromidu tým, že dokáže adsorbovať na svojom povrchu rôzne toxické látky vrátane látok mikrobiálneho pôvodu,
- antioxidačné a membránoprotektívne vlastnosti spojené so zvláštnosťami chemickej štruktúry azoximér bromidu. Jeho schopnosť obnovovať membrány buniek podstatne znižuje citlivosť buniek voči škodlivému účinku niektorých liekov, hlavne imunosupresív.

### **5.2. Farmakokinetické vlastnosti**

Prítomnosť N-oxidovej skupiny v základnom reťazci azoximér bromidu umožňuje jeho odbúravanie, ktoré prebieha mechanizmom voľných radikálov. Produktmi odbúravaní sú netoxické oligoméry – N-oxidu s molekulovou hmotnosťou 1 – 2 kDa.

Vysoká biodostupnosť 89 %;  $C_{max}$  v krvi po intramuskulárnom podávaní sa dosahuje za 40 minút a rýchlo sa distribuuje do všetkých orgánov a tkanív. Liečivo sa vylučuje z organizmu prevažne

obličkami v dvoch fázach.  $T_{1/2}$  v rýchlej fáze je 25 minút a  $t_{1/2}$  v pomalej fáze je 36,2 hodiny po i.m. podaní. V priebehu prvého dňa sa do moču vylúči približne 45 % lieku. Nebola zistená tkanivová kumulácia lieku.

### 5.3. Predklinické údaje o bezpečnosti

Nežiaduce reakcie, ktoré neboli pozorované v klinických štúdiách, ale boli pozorované u zvierat pri expozíciách podobných klinickým a s možným významom pre klinické použitie, boli nasledovné:

- toxicita po jednorazovom podaní sa sledovala na myšiach, potkanoch, morčatách a králikoch, ktorým sa aplikoval azoximér bromid intraperitoneálne.  $LD_{50}$  azoximér bromidu pre myši-samce bola 1417 mg/kg, myši-samičky 1450 mg/kg, potkany-samičky 1150 mg/kg, pre morčatá 400 mg/kg, pre králikov 500 mg/kg. Na základe makroskopického a mikroskopického vyšetrenia orgánov sa predpokladá, že azoximér bromid vo vysokých dávkach ovplyvňuje transkapilárnu výmenu a obličky sú hlavným orgánom toxicity.
- toxicita po opakovanom podaní sa sledovala u potkanov po i.p. a s.c. aplikácii. Neboli zistené toxické účinky ani po podaní päťdesiatnásobnej terapeutickú dávky.
- podanie azoximér bromidu gravidným potkanom viedlo k zníženiu indexu prežitia v neonatálnom období. Z uvedeného vyplýva, že azoximér bromid má embryotoxické účinky.
- testy mutagenity a kancerogenity poskytli negatívny výsledok.

Azoximér bromid má veľký terapeutický index – 10 000. Vysoký stupeň bezpečnosti lieku potvrdzujú výsledky predklinického skúšania. Azoximér bromid v dávke 50-krát prevyšujúcej terapeutickú hodnotu nemá pyrogénne, dráždivé, toxické a alergické vlastnosti.

## 6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

### 6.1. Zoznam pomocných látok

Manitol  
Povidón

### 6.2. Inkompatibilita

Tento liek sa nesmie miešať s inými liekmi okrem tých, ktoré sú uvedené v časti 6.6.

### 6.3. Čas použiteľnosti

2 roky  
Pripravený liek sa musí ihneď aplikovať.

### 6.4. Špeciálne upozornenia na uchovávanie

Uchovávajú sa v chladničke pri teplote (2 °C - 8 °C).  
Uchovávajú sa v pôvodnom obale.  
Podmienky na uchovávanie pripraveného lieku, pozri časť 6.3.

### 6.5. Druh obalu a obsah balenia

*Vnútornej obal:* injekčná liekovka I. hydrolytickej triedy hnej farby, uzavretá gumovou zátkou a hliníkovou pertľou.  
*Vonkajší obal:* papierová škatuľa  
*Veľkosť balenia:* 5 x 6 mg

### 6.6. Špeciálne opatrenia na likvidáciu a iné zaobchádzanie s liekom

Obsah liekovky rozpustiť v 1,5 - 2 ml vody na injekciu alebo izotonického roztoku chloridu sodného.

Nepoužitý liek alebo odpad vzniknutý z lieku treba vrátiť do lekárne.

**7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII**

MEDIGROUP s.r.o, Mlynské Nivy 5, 821 09 Bratislava, Slovenská republika

**8. REGISTRAČNÉ ČÍSLO**

59/0220/02-S

**9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/ PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE**

Dátum prvej registrácie: 22.októbra 2002

Dátum posledného predĺženia registrácie: 09. augusta 2013

**10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU**

06/2023