

Pre

Prepulsid® Janssen-Cilag

Tabletter 10 mg och 20 mg, oral suspension 1 mg/ml

Motilitetstimulerande medel

R
A03F A02

Declarations. 1 tablett innehåller: Cisapridmonohydrat motsvarande cisaprid 10 mg resp. 20 mg, laktosmonohydrat 110 mg resp. 100 mg, majsstärkelse, mikrokristallin cellulosa, polyvidon, magnesiumstearat, koloidal vattenfri kiseldioxid, polysorbit.

1 ml oral suspension innehåller: Cisapridmonohydrat motsvarande cisaprid 1 mg, sackaros 200 mg, mikrokristallin cellulosa, natriumkarboxymetylcellulosa, hydroxipropylmetylcellulosa, konserveringsmedel (metylparahydroxibensoat, propylparahydroxibensoat), polysorbit, natriumklorid, körbärsessens och renat vatten.

Indikationer. Vuxna: Behandling av akut och svår exacerbation av påvisad kronisk, idiopatisk eller diabetisk gastropares när andra behandlingsalternativ har misslyckats.

Barn: Behandling av påvisad patologisk gastroesofageal refluxsjukdom (GERD) när andra behandlingsalternativ har misslyckats hos nyfödda, spädbarn och barn upp till 36 månaders ålder.

Dosering. Behandling med PREPULSID bör ske på sjukhus under övervakning av läkare med särskild kompetens inom gastroenterologiska sjukdomar.

Vuxna: 10 mg 3–4 gånger dagligen. Den totala dygnsdosen bör ej överstiga 40 mg.

Barn: 0,2 mg/kg (1 ml/5 kg), 3–4 gånger dagligen. En dygnsdos om 0,8 mg/kg får inte överskridas.

Prepulsid skall ges 15 minuter före måltid och vid sänggåendet om en fjärde dos är nödvändig. Tabletterna får endast ges till vuxna och skall intas med vätska. Till barn skall den orala suspensionen användas, denna ges med doseringspipett.

Prepulsid skall inte ges tillsammans med grapefruktjuice.

Prepulsid skall bara användas för korttidsbehandling.

Äldre: På grund av en måttlig förlängning av halveringstiden är plasmakoncentrationen vid steady state generellt högre hos äldre. Terapeutiska doser är dock i samma storleksordning som de som används för yngre patienter.

Nedsatt lever och njurfunktion: Vid nedsatt njur- och leverfunktion rekommenderas att dosen halveras.

Behandlingskontroll: Alla patienter som behandlas skall bli föremål för undersökning med EKG och sedvanliga laboratorieundersökningar före och under behandling.

Kontraindikationer. Känd överkänslighet mot cisaprid eller något av hjälpämnen. Samtidig peroral eller parenteral tillförsel av läkemedel som är potenta hämmare av CYP 3A4 (se Interaktioner), bl a: antimykotika i azolgruppen, makrolidantibiotika, HIV-proteashämmare, nefazodon. Samtidig tillförsel av läkemedel som kan inducera torsade de pointes och/eller förlänga QT-intervallet (se Interaktioner). Hypokalemi eller hypomagnesemi. Kliniskt signifikant bradykardi. Annan kliniskt signifikant störning av hjärtrytmen. Icke-kompenserad hjärtsvikt. Kämt medfött långt QT-intervall eller herediterat för medfött långt QT-syndrom. Vid fruktosintolerans, glukos-galaktosmalabsorption eller sukras-isomaltasbrist (oral suspension).

PREPULSID skall inte användas om risk föreligger för att stimulering av gastrointestinal motilitet kan vara skadlig, såsom vid organiska hinder i mag-tarmkanalen.

Behandling avrådes generellt för prematura nyfödda.

Varningar och försiktighet. Innan PREPULSID förskrivs är det nödvändigt att överväga och bedöma den potentiella risken för allvarliga eller livshotande arytmier.

PREPULSID skall inte användas som behandling mot uppstötningar hos barn.

Nytan av cisapridbehandling i förhållande till de potentiella riskerna skall omprövas hos patienter som uppvisar eller kan förväntas uppvisa följande predisponerande faktorer för kardiella arytmier: anamnes på hjärtsjukdom (ventrikulär arythmi, andra eller tredje gradens AV-block, dysfunktion i sinusknutan, ischemisk hjärtsjukdom, hjärtsvikt), herediterat för plötslig död, nedsatt njurfunktion, allvarlig lungsjukdom, respiratorisk insufficiens, predisponerande faktor för elektrolytrubbningar (i synnerhet patienter som får diuretika som orsakar hypokalemi och patienter som får insulin i en akutsituation), patienter med kräkningar och/eller långdragen diarré.

Alla patienter som behandlas skall bli föremål för undersökning med EKG och sedvanliga laboratorieundersökningar före och under behandling.

Under behandling skall alla patienter övervakas noggrant med avseende på risksituationer såsom kräkningar eller långdragen diarré.

PREPULSID skall inte förskrivs till patienter med ett QTc-intervall >450 millisekunder eller med okorrigerad elektrolytrubbning.

Vid nedsatt njur- eller leverfunktion rekommenderas att dosen halveras. Försiktighet rekommenderas vid behandling av patienter som behandlas med perorala antikoagulantia (se Interaktioner).

På grund av den potentiella interaktionsrisken skall patienter som ordinerats PREPULSID ges klara anvisningar om att diskutera alla förändringar av sin medicinerings, inklusive receptfria preparat, med sin läkare eller apotekare.

Prematura nyfödda: PREPULSID bör inte ges till prematura nyfödda. Om det är absolut nödvändigt skall behandling av för tidigt födda barn endast ges på specialiserad intensivvårdsenhet och under kontinuerlig hjärtövervakning. Högsta dygnsdos får inte överstiga 0,8 mg/kg. Dygns-

dosen skall delas upp på flera doseringstillfällen med mindre än 0,2 mg/kg vid varje doseringstillfälle.

Interaktioner. Cisaprid påverkar inte farmakokinetiken för digoxin och propranolol.

Kontraindicerade kombinationer: Samtidig peroral eller parenteral tillförsel av potenta hämmare av CYP 3A4 kan leda till förhöjda plasmakoncentrationer av cisaprid med ökad risk för förlängning av QT-intervallet och allvarliga kardiella arytmier, bl a ventrikeltakykardi, ventrikelflimmer och torsade de pointes. Samtidig medicinering med följande läkemedel är därför kontraindicerad i kombination med cisaprid (se även Kontraindikationer): Perorala eller parenterala antimykotika av azoltyp: ketokonazol, itraconazol, mikonazol, flukonazol. Perorala eller parenterala makrolidantibiotika, särskilt azitromycin, erytromycin, klaritromycin, troleandomycin. HIV-proteashämmare, särskilt ritonavir och indinavir, för vilka en kraftigt hämmande effekt på CYP 3A4 har påvisats i in vitro-studier, medan sakinavir förefaller vara en svag hämmande. Nefazodon. Läkemedel som förlänger QT-intervallet och/eller inducerar torsade de pointes: antiarytmika av klass IA (kinidin, hydrokinidin, disopyramid, prokainamid) och klass III (amiodaron, sotalol), bepridil, halofantrin, vissa kinolonantibiotika (särskilt sparfloxacin, grepafloxacin, gatifloxacin, moxifloxacin), tri- och tetracykliska antidepressiva (amitriptylin, maprotilin), vincamin, neuroleptika (t ex fenotiazin, pimozid, sertindol, haloperidol, droperidol, sultoprid), ziprasidon, difemanil och vissa antihistaminer (t ex astemizol och terfenadin).

Kombinationer som bör undvikas: Vid medicinering med cisaprid bör upprepat intag av grapefruktjuice undvikas på grund av en tänkbar ökning av biotillgängligheten av cisaprid.

Kombinationer vid vilka försiktighet skall iakttas: Perorala antikoagulantia (rapporterat för acenokumarol): samtidig behandling kan ge en ökning av antikoagulationseffekten och innebära risk för blödning. Täta kontroller av INR är påkallade. Dosjustering för perorala antikoagulantia skall övervägas under pågående cisapridbehandling och 8 dagar efter seponering av sådan behandling.

Kombinationer vid vilka särskild uppmärksamhet är påkallad: En övergående ökning av den sedativa effekten av diazepam kan uppträda, till följd av en ökning av absorptions hastigheten. En mindre ökning av biotillgängligheten för cisaprid föreligger vid samtidig användning av cimetidin. Denna betraktas dock inte som kliniskt signifikant. Den sedativa effekten av alkohol kan påskyndas.

Graviditet. Kategori B:1. Klinisk erfarenhet från gravida kvinnor är begränsad. Djurexperimentella data talar ej för ökad risk för fosterskada.

Amning. Grupp II. Cisaprid passerar över i modersmjölk men risk för påverkan på barnet synes osannolik med terapeutiska doser.

Biverkningar. På grund av cisaprids farmakologiska effekt kan övergående bukkramper, borborygmi och diarré uppträda.

Vanliga GI: Övergående bukkramper, borborygmi, diarré.
(1/10-1/100)

Mindre vanliga Allmänna: Överkänslighet, bl a utslag, urtikaria och pruritus, mild och övergående huvudvärk eller yrsel.
(1/100-1/1000) Urogenital: Dosrelaterad ökning av miktionsfrekvensen.

Mycket sällsynta Allmänna: Bronkospasm.
(<1/10000) Cirk.: Förlängt QT-intervall, torsade de pointes, ventrikeltakykardi, ventrikelflimmer.
CNS: Krampanfall, extrapyramidala effekter.
Endokrin.: Gynecomasti, galaktorré, hyperprolaktinemi.
Lever: Reversibla leverfunktionsstörningar med eller utan kolestas.

Rapporter finns om fall av förlängning av QT-intervallet och/eller allvarliga, i vissa fall fatale, ventrikulära arytmier, t ex torsade de pointes, ventrikeltakykardi och ventrikelflimmer. I de flesta av dessa fall har patienterna fått flera andra läkemedel, bl a CYP 3A4-inhibitorer och/eller haft allvarlig hjärtsjukdom eller andra riskfaktorer för arythmi, innan behandling inleddes (se Kontraindikationer och Varningar och försiktighet).

Fall av förlängning av QT-intervallet har rapporterats hos prematura nyfödda. Detta har vanligen varit i fall där doseringen 0,8 mg/kg/dag har överskridits.

Vid diarré hos barn bör dosen reduceras.

Överdoserings. Symtom: Symtom som kan uppträda efter överdosering är bukkramper och tätare tarmtömning. Förlängning av QT-intervallet kan också uppträda liksom allvarliga ventrikulära arytmier, inklusive torsade de pointes. Hos spädbarn (<1 år gamla) har också lätt sedering, apati och atoni observerats.

Behandling: Vid överdosering krävs sjukhusvård. Tillförsel av aktivt kol och klinisk övervakning inklusive arythmiövervakning rekommenderas. Predisponerande faktorer för förlängning av QT-intervallet såsom elektrolytrubbning (särskilt hypokalemi och hypomagnesemi) och bradykardi skall undersökas och behandlas. Se även speciellt avsnitt märkt ☐.

Farmakodynamik. In vitro-studier har visat att cisaprid är en serotonin (5-HT₄)-receptoragonist. Cisaprid ökar den gastrointestinala motiliteten. Verkningsmekanismen är framför allt kopplad till en ökning av den fysiologiska frisättningen av acetylkolin i plexus myentericus. Cisaprid stimulerar inte muskarin- eller nikotinreceptorer och hämmar inte

acetylkolinesterasaktiviteten. Cisaprid har ingen blockerande effekt på dopaminerga receptorer vid terapeutiska doser.

Effekter på gastrointestinal motilitet: *Esofagus:* Cisaprid ökar den peristaltiska aktiviteten i esofagus. Cisaprid sänker tonus i den nedre esofageala sfinktern hos friska frivilliga och hos patienter med gastroesofageal reflux, samt ökar clearance i esofagus. *Magsäck:* Cisaprid ökar gastrisk och duodenal kontraktilitet. Cisaprid förbättrar tömningen av magsäck och duodenum. *Tarm:* Cisaprid ökar den propulsiva aktiviteten i tarmen och påskyndar passagen genom tunntarm och tjocktarm. Anslagstiden för den farmakologiska effekten av cisaprid är ungefär 30-60 minuter efter peroral tillförsel.

Cisaprid ökar inte basal eller pentagastrininducerad syrasekretion i magsäcken eftersom medlet saknar direkt kolinomimetisk effekt. Cisaprid påverkar sällan prolaktinnivåer eftersom det har låg affinitet för dopaminreceptorer.

Farmakokinetik. Efter peroral tillförsel till människa absorberas cisaprid snabbt och fullständigt, men den absoluta biotillgängligheten är cirka 40-50%, på grund av omfattande metabolism i tarmen och en första-passageeffekt i levern. Maximala plasmanivåer uppnås inom 1 till 2 timmar.

En bättre biotillgänglighet fås när läkemedlet intas 15 minuter före måltid. Cisaprid metaboliseras huvudsakligen genom CYP 3A4 och metaboliseras framför allt genom oxidativ N-dealkylering och aromatisk hydroxylering. Norcisaprid är en av huvudmetaboliterna. Halveringstiden för cisaprid är cirka 10 timmar.

Exkretionen är ungefär lika stor i urin och faeces och utgörs nästan enbart av metaboliter. Utsondringen i bröstmjölk är mycket begränsad. Kinetiken för cisaprid är linjär för doser mellan 5 och 20 mg.

Vid steady state fluktuerar koncentrationen före morgondos och max-nivåerna på kvällen mellan 10-20 ng/ml och 30-60 ng/ml för 5 mg cisaprid tre gånger dagligen, och mellan 20-40 ng/ml och 50-100 ng/ml för 10 mg cisaprid tre gånger dagligen.

Det föreligger ingen akkumulation eller förändring av metabolismen vid upprepad dosering.

Kinetiska parametrar påverkas inte av nedsatt njurfunktion förutom akkumulation av norcisaprid.

Hos patienter med leverdysfunktion kan halveringstiden i plasma förlängas utan förändring av biotillgängligheten.

Hos äldre är plasmanivåerna vid steady state generellt högre (mättlig ökning av biotillgängligheten). Terapeutiska doser är dock ungefär de samma som för yngre patienter.

Cisaprid binds i hög utsträckning till plasmaproteiner (97,5%).

Förpackningar och priser.

Tabletter 10 mg (vita, runda, något välvda, Ø 8 mm, ena sidan med skåra märkt CIS/10, andra sidan märkt JANSSEN)

50 tabletter (blister) 242:-

100 tabletter (blister) 431:50

100 tabletter (100x1, endosförpackning) 442:50

250 tabletter (blister) 1 028:-

Tabletter 20 mg (vita, runda, något välvda, Ø 8 mm, ena sidan med skåra märkt CIS/20, andra sidan märkt JANSSEN)

100 tabletter (blister) 806:-

Oral suspension 1 mg/ml (vit suspension med körsbärssmak)

200 ml (flaska med dosmått) 131:50

Texten är baserad på produktresumé: 2001-11-30 (tabletter 10 mg, 20 mg), 2001-11-30 (oral suspension 1 mg/ml).

Förpackningar och priser.

Tabletter 10 mg (vita, runda, något välvda, diam 8 mm, ena sidan med skåra märkt CIS/10, andra sidan märkt JANSSEN)

50 st (blister) 218:-

100 st (blister) 343:-

250 st (blister) 999:50

Tabletter 20 mg (vita, runda, något välvda, diam 8 mm, ena sidan med skåra märkt CIS/20, andra sidan märkt JANSSEN)

100 st (blister) 774:50

Prevenar Wyeth Lederle

Injektionsvätska, suspension och injektionsvätska, suspension i förfylld spruta R

Konjugerat pneumokocksackarid vaccin, adsorberat J07A L02

Deklaration. 1 dos (0,5 ml) innehåller: Pneumokockpolysackarid av serotyperna 4, 9V, 14, 19F och 23F 2 mikrogram av vardera, pneumokockoligosackarid serotyp 18C 2 mikrogram samt pneumokockpolysackarid serotyp 6B 4 mikrogram, som är konjugerade till bärarprotein CRM₁₉₇ och adsorberat till aluminiumfosfat, natriumklorid, vatten för injektionsvätskor.

Indikationer. Aktiv immunisering av spädbarn och små barn från 2 månaders ålder till 2 års ålder, mot invasiv sjukdom (såsom bakteriemi, sepsis, meningit, bakteriemisk pneumoni) orsakade av Streptococcus pneumoniae, serotyperna 4, 6B, 9V, 14, 18C, 19F och 23F.

Dosering. Vaccinet ska ges via intramuskulär injektion. Rekommenderade injektionsställen är anterolateralt på låret (musculus vastus lateralis) på spädbarn eller deltoïdmuskeln på överarmen på småbarn.

Barn under 6 månader: 3 doser om vardera 0,5 ml. Den första dosen ges vanligen vid 2 månaders ålder och med ett intervall om minst 1 månad mellan de följande doserna.

En fjärde dos rekommenderas under det andra levnadsåret.

Tidigare ovaccinerade äldre spädbarn och småbarn

Barn mellan 7 och 11 månader: 2 doser om vardera 0,5 ml, med ett intervall om minst 1 månad mellan doserna. En tredje dos rekommenderas under det andra levnadsåret.

Barn mellan 12 och 23 månaders ålder: 2 doser om vardera 0,5 ml, med ett intervall om minst 2 månader mellan doserna.

Behovet av en boosterdos efter dessa vaccinationsprogram har inte fastställts.

Blandbarhet. Då blandbarhetsstudier saknas skall detta läkemedel inte blandas med andra läkemedel.

Hantering. Under förvaring kan en vit fällning och en klar supernatant iaktas. Vaccinet bör omskakas väl så att en homogen vit suspension bildas, och granskas visuellt med avseende på eventuella partiklar och/eller fysikaliska variationer före injiceringen. Använd inte vaccinet om innehållet ser ut på annat sätt.

Kontraindikationer. Överkänslighet mot de aktiva innehållsämnen eller mot något av hjälpämnen, eller mot difteritoxid.

Varningar och försiktighet. Vaccinationen bör skjutas upp hos individer med akut sjukdom med måttlig till hög feber.

PREVENAR skyddar inte mot andra serotyper av Streptococcus pneumoniae än de som ingår i vaccinet, och inte heller mot andra mikroorganismer som orsakar invasiv sjukdom eller otitis media.

Detta vaccin bör inte ges till barn med trombocytopeni eller någon koagulationsrubning som utgör en kontraindikation mot intramuskulär injektion, om inte den potentiella nyttan uppenbart överväger risken i samband med administrationen.

Även om en viss antikropps bildning mot difteritoxin kan ske, ersätter inte vaccinering med detta vaccin den rutinmässiga difterivaccinationen.

Barn med nedsatt immunrespons, oberoende om det är en följd av immunsuppressiv behandling, en genetisk defekt, HIV-infektion eller andra orsaker, kan ha ett reducerat antikroppsvar för aktiv immunisering. Säkerhets- och immunogenicitetsdata är begränsade för barn med sicklecellanemi och är inte ännu tillgängliga för barn i andra speciella högriskgrupper för invasiva pneumokockinfektioner (t ex barn med medfödd eller förvärd mjältsjukdom, HIV-infektion, maligniteter, nefrotiskt syndrom). Vaccinering av barn i högriskgrupper ska övervägas på individuell basis.

Användningen av konjugerat pneumokockvaccin (PREVENAR) ersätter inte användningen av 23-valent pneumokockpolysackaridvaccin hos barn ≥ 24 månaders ålder med tillstånd (såsom sicklecellanemi, HIV-infektion, kronisk sjukdom, eller barn utan mjälte eller som är immunsupprimerade) som utsätter dem för en ökad risk för invasiva sjukdomar orsakad av Streptococcus pneumoniae. För högriskbarn ≥ 24 månader gamla, som tidigare immuniserats med PREVENAR ska det 23-valenta pneumokockpolysackaridvaccinet ges enligt gällande rekommendation. På basis av begränsade data bör intervallet mellan vaccinering med konjugerat pneumokockvaccin (PREVENAR) och 23-valent pneumokockpolysackaridvaccin vara minst 8 veckor.

För barn mellan 2 och 5 år har immunisering med en singeldosregim använts. Endast begränsade data finns tillgängliga. En ökad frekvens av lokala reaktioner, speciellt ömhet, har setts hos barn äldre än 2 år jämfört med spädbarn.

Profylaktisk febernedsättande behandling rekommenderas till alla

Prepulsid® Netpharma

Parallellimporterat läkemedel

Tabletter 10 mg och 20 mg

Motilitetsstimulerande medel

R

A03F A02

Deklaration. 1 tablett 10 mg innehåller: Cisaprid, monohydr. respond. cisaprid. 10 mg, lactos, monohydr. 110 mg, constit q. s.

1 tablett 20 mg innehåller: Cisaprid, monohydr. respond. cisaprid. 20 mg, lactos, monohydr. 100 mg, constit q. s.

Indikationer. Se PREPULSID tabletter 10 och 20 mg, Janssen-Cilag.

Dosering. Se PREPULSID tabletter 10 och 20 mg, Janssen-Cilag.

Kontraindikationer. Se PREPULSID tabletter 10 och 20 mg, Janssen-Cilag.

Varningar och försiktighet. Se PREPULSID tabletter 10 och 20 mg, Janssen-Cilag.

Interaktioner. Se PREPULSID tabletter 10 och 20 mg, Janssen-Cilag.

Graviditet. Se PREPULSID tabletter 10 och 20 mg, Janssen-Cilag.

Amning. Se PREPULSID tabletter 10 och 20 mg, Janssen-Cilag.

Biverkningar. Se PREPULSID tabletter 10 och 20 mg, Janssen-Cilag.

Överdoser. Se PREPULSID tabletter 10 och 20 mg, Janssen-Cilag.

Farmakodynamik. Se PREPULSID tabletter 10 och 20 mg, Janssen-Cilag.

Farmakokinetik. Se PREPULSID tabletter 10 och 20 mg, Janssen-Cilag.

Tillverkare. Janssen-Cilag S.A.

Exportland. Spanien.