

FICHA TÉCNICA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Glucantime 1.500 mg/5 ml solución inyectable

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada ampolla de 5 ml contiene 1.500 mg de antimonio de meglumina (equivalentes a 405 mg de antimonio).

Excipientes con efecto conocido:

Cada ampolla contiene 8 mg de metabisulfito de potasio (E224) y 0,9 mg de sulfito de sodio anhidro (E221) (ver sección 4.4).

Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección 6.1.

3. FORMA FARMACÉUTICA

Solución inyectable.

Solución clara, transparente.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1. Indicaciones terapéuticas

Glucantime está indicado para el tratamiento de las siguientes infecciones (ver sección 5.1):

- Leishmaniasis visceral (Kala azar)
- Leishmaniasis cutánea (Botón de oriente) y mucocutánea

Se deben tener en cuenta las recomendaciones oficiales sobre el uso adecuado de agentes antiparasitarios.

4.2. Posología y forma de administración

Posología:

Leishmaniasis visceral y mucocutánea

Inyección intramuscular de 20 mg / kg / día de antimonio (75 mg / kg / día de antimonio de meglumina), durante 28 días.

En el caso de que persistan los síntomas, se deberá remitir al paciente a un servicio especializado para su seguimiento.

Leishmaniasis cutánea

Inyección intramuscular de 20 mg / kg / día de antimonio (75 mg / kg / día de antimonio de meglumina) durante 20 días.

En los casos de leishmaniasis cutánea producidos por *L.major*, *L.tropica*, *L. infantum*, *L.chagas* (Leishmaniasis del Nuevo Mundo- Asia, Europa y África) el tratamiento podría reducirse a 10 días con la misma posología.

Población pediátrica:

Se debe seguir las mismas pautas posológicas utilizadas para el adulto.

Insuficiencia renal

Glucantime está contraindicado en esta población. Ver sección 4.3

Insuficiencia hepática

Glucantime está contraindicado en esta población. Ver sección 4.3.

Población de edad avanzada

Glucantime deberá ser usado con precaución en esta población y siempre teniendo en cuenta su función renal.

Forma de administración:

Vía intramuscular.

La administración por vía intramuscular se puede acompañar de dolor local.

Se sugiere la alternancia de los sitios de aplicación, de preferencia en la región glútea.

Recidiva

En caso de recidiva deberá comenzarse un nuevo ciclo de tratamiento durante 20 días, en el caso de la forma cutánea. En la forma visceral y mucocutánea se recomienda hacer un ciclo de tratamiento más prolongado y en combinación con otros antimoniales.

4.3. Contraindicaciones

- Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1
- En pacientes con insuficiencia renal, cardíaca o hepática.

4.4. Advertencias y precauciones especiales de empleo

Se ha descrito resistencia en *L. aethiopica*. Por lo tanto el antimonio de meglumina no está recomendado para el tratamiento de leishmaniasis cutánea producida por *L. aethiopica*.

En caso de falta de respuesta al tratamiento con antimoniales pentavalentes, se recomienda usar medicamentos de segunda línea.

Debido al riesgo de intolerancia al antimonio, es aconsejable monitorizar las pruebas de la función hepática y renal durante el período de tratamiento (ver secciones 4.8 y 4.9) con el fin de prevenir una intoxicación por antimonio.

Se debe indicar a los pacientes que se pongan en contacto con su médico en el caso de que presenten síntomas que sugieran daño hepático. En tales pacientes, se debe interrumpir el tratamiento con Glucantime y se debe evaluar la función hepática. No se debe reintroducir Glucantime en pacientes con un episodio de daño hepático durante el tratamiento con Glucantime para los que no se haya determinado otra causa del daño hepático.

El antimonio de meglumina puede producir prolongación del intervalo QT y arritmia grave. Se recomienda monitorizar el trazado del ECG y se debe tener precaución cuando se utilice antimonio de meglumina en pacientes con factores de riesgo conocidos para la prolongación del intervalo QT, tales como, por ejemplo:

- desequilibrio electrolítico no corregido (p. ej. hipopotasemia, hipomagnesemia)
- síndrome de QT largo congénito
- enfermedad cardíaca (p. ej. infarto de miocardio, bradicardia)
- uso concomitante con otros fármacos que se conocen por prolongar el intervalo QT (p. ej. los antiarrítmicos de Clase IA y III, algunos antidepresivos tricíclicos, algunos macrólidos, algunos antipsicóticos, otros antiparasitarios) (ver secciones 4.5, 4.8 y 4.9).

Se han notificado reacciones de hipersensibilidad (incluyendo shock anafiláctico e hipersensibilidad de tipo IV); a veces graves, con el uso de antimonio de meglumina. Si se producen signos y síntomas de reacciones alérgicas, se debe interrumpir el tratamiento con Glucantime y se debe iniciar el tratamiento sintomático apropiado (ver sección 4.3).

Este medicamento contiene sulfitos, que pueden inducir o agravar reacciones alérgicas de tipo anafiláctico.

Advertencias sobre excipientes

- Este medicamento puede producir reacciones alérgicas graves y broncoespasmo porque contiene sulfitos.
- Este medicamento contiene menos de 23 mg de sodio (1 mmol) por 1 ml de solución inyectable; esto es, esencialmente “exento de sodio”.
- Este medicamento contiene menos de 1 mmol de potasio (39 mg) por 1 ml de solución inyectable, por lo que se considera esencialmente “exento de potasio”.

4.5. Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

Medicamentos conocidos por prolongar el intervalo QT

El antimonio de meglumina se debe utilizar con precaución en los pacientes que estén en tratamiento con medicamentos conocidos por prolongar el intervalo QT (p. ej. los antiarrítmicos de Clase IA y III, algunos antidepresivos tricíclicos, algunos macrólidos, algunos antipsicóticos, otros antiparasitarios) (ver sección 4.4).

Se recomienda evitar la administración concomitante de medicamentos con efectos cardiotoxicos (medicamentos que pueden producir la prolongación del intervalo QT o arritmias graves), hepatotóxicos, pancreotóxicos o neurotóxicos.

4.6. Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo:

No hay datos respecto al uso de antimonio de meglumina en mujeres embarazadas.

Los estudios en animales han demostrado toxicidad para la reproducción (ver sección 5.3).

Antimonio de meglumina no se recomienda durante el embarazo salvo que el médico considere que el beneficio supera el riesgo potencial.

Lactancia:

Se desconoce si antimonio de meglumina se excreta en la leche materna.

No se puede excluir el riesgo en recién nacidos. Por lo tanto, se debe evitar la administración a mujeres en periodo de lactancia.

Fertilidad:

No hay datos disponibles.

4.7. Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

No se han realizado estudios sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas.

4.8. Reacciones adversas

Las reacciones adversas al medicamento se clasifican según su frecuencia, usando el siguiente convenio:

Muy frecuentes: pueden afectar a más de 1 de cada 10 personas

Frecuentes: pueden afectar hasta 1 de cada 10 personas

Poco frecuentes: pueden afectar hasta 1 de cada 100 personas

Raras: pueden afectar hasta 1 de cada 1.000 personas

Muy raras: pueden afectar hasta 1 de cada 10.000 personas

Frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles)

Trastornos del sistema inmunológico

Frecuencia no conocida: reacciones de hipersensibilidad (incluyendo shock anafiláctico e hipersensibilidad de tipo IV) (ver sección 4.4).

Trastornos del metabolismo y de la nutrición

Frecuentes: anorexia.

Trastornos del sistema nervioso

Muy frecuentes: dolor de cabeza.

Trastornos cardíacos

Frecuentes: los cambios en los trazados del ECG son dosis-dependientes y generalmente reversibles, en la mayoría de los casos, inversión de la onda T y prolongación del intervalo QT.

Poco frecuentes: arritmias graves (Torsade de pointes, fibrilación ventricular) (ver sección 4.4). En casos individuales pueden tener un desenlace mortal.

Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos

Poco frecuentes: disnea.

Trastornos gastrointestinales

Frecuentes: náuseas y vómitos asociados al antimonio pueden ocurrir al inicio del tratamiento; dolor abdominal.

Frecuencia no conocida: pancreatitis.

Trastornos hepato biliares

Poco frecuentes: prueba de la función hepática anormal (aumento de las transaminasas y fosfatasa alcalina).

Frecuencia no conocida: daño hepatocelular (se observa especialmente en asociación con insuficiencia renal).

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo

Poco frecuentes: rash.

Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo

Muy frecuentes: artralgia, mialgia.

Trastornos renales y urinarios

Frecuencia no conocida: alteraciones en las pruebas de la función renal, insuficiencia renal aguda (ver sección 4.4).

Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración

Frecuentes: al comienzo del tratamiento, puede aparecer una reacción febril pasajera acompañada de escalofríos o de sensación de desmayo con sudoración, tos asociada al antimonio.

Poco frecuentes: malestar general.

Frecuencia no conocida: edema facial; tromboflebitis cuando se administra de forma inapropiada.

También se puede producir leucopenia y anemia.

Notificación de sospechas de reacciones adversas

Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del Sistema Español de Farmacovigilancia de medicamentos de Uso Humano: <https://www.notificaram.es>.

4.9. Sobredosis

Al ser un antimonial pentavalente, su toxicidad es mucho menor que la de los compuestos trivalentes. Tanto en caso de intoxicación subaguda, como en el caso de intoxicación aguda, aparecen trastornos gastrointestinales (vómitos, diarrea) de diversa gravedad, pueden aparecer también manifestaciones cutáneas y alteraciones cardiovasculares.

Si la dosis total administrada es muy alta, podrían aparecer efectos hepáticos (ictericia grave), renales (insuficiencia renal aguda), cardíacos (bradicardia, prolongación del intervalo QT, onda T plana o invertida), hematopoyéticos (anemia, agranulocitosis) y neurológicos (polineuritis). Se han notificado casos individuales con desenlace mortal.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1. Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: Leishmanicidas y tripanosomicidas: antimoniales, código ATC: P01C B01
El antimoniato de meglumina presenta una actividad leishmanicida.

Mecanismo de acción

El mecanismo de acción de los antimoniales pentavalentes no está totalmente establecido. Parece que los antimoniales pentavalentes no tienen actividad *in vitro per se*. Se transformarían a antimonio trivalente que sería el responsable de la actividad protozoaria al inhibir diferentes enzimas del protozoo.

Microbiología

	Leishmaniasis cutánea	Leishmaniasis mucocutánea	Leishmaniasis visceral
Formas clínicas principales	<i>L. major</i> ^a <i>L. tropica</i> ^a <i>L. killicki</i> <i>L. aethiopica</i> ^a (forma	<i>L. braziliensis</i> ^a <i>L. panamensis</i> <i>L. amazonensis</i> <i>L. guyanensis</i>	<i>L. donovani</i> <i>L. infantum/chagasi</i> ^a <i>L. tropica</i>

	<i>diseminada. África del Este)</i> <i>L. mexicana (forma diseminada. América del Sur)</i> <i>L. amazonensis (forma diseminada. América del Sur)</i> <i>L. braziliensis</i> <i>L. peruviana</i> <i>L. guyanensis</i> <i>L. infantum</i> <i>L. shawi</i> <i>L. naiffi</i> <i>L. lainsoni</i> <i>L. donovani</i>		
Inmunodeprimidos (principalmente VIH positivos)	Mismas especies que en no inmunodeprimidos	<i>L. donovani</i> <i>L. infantum</i> <i>L. major</i> <i>L. guyanensis</i> <i>L. amazonensis</i>	<i>L. infantum</i> <i>L. braziliensis</i> <i>L. mexicana</i> <i>L. amazonensis</i>

Algunas especies son características de algún país concreto

^a Se han descrito cepas resistentes

El antimonio inhibiría a las enzimas glucolíticas y la oxidación de los ácidos grasos con el consiguiente descenso de la fosforilación de ADP a ATP, con lo que se reduciría la formación de energía lo cual podría eventualmente conducir a la muerte del protozoo.

Resistencia

El mecanismo de resistencia a los antimoniales no está establecido.

5.2. Propiedades farmacocinéticas

Absorción

Los antimoniales pentavalentes se absorben bien por vía parenteral. Se registran concentraciones máximas de antimonio de unos 10 mg/l entre 1 y 2 horas después de una inyección intramuscular de 10 mg/kg de Sb⁺⁵, y de 100 mg/l inmediatamente después de la misma dosis administrada por vía intravenosa.

Distribución

El Sb⁺⁵ se distribuye en el líquido extracelular y es excretado rápidamente en la orina en forma de antimoniato pentavalente, disminuyendo las concentraciones plasmáticas. Sin embargo, se produce en el organismo una ligera acumulación de Sb, que se refleja en un aumento de la concentración sanguínea, unas 24 horas después de la inyección, en comparación con la concentración anterior a la inyección. Esta acumulación no tiende a aumentar con la duración de la terapia, alcanzándose concentraciones de 0,1- 0,3 mg/ml después de 10 días.

Biotransformación

Pequeñas cantidades de antimonio pentavalente se reducen a antimonio trivalente en el hígado. Una pequeña fracción de antimoniales trivalente permanecen en el cuerpo por un lapso medio de tres días, existe la posibilidad de que queden concentraciones residuales.

Eliminación

Tras la inyección de antimonio de meglumina, se excreta Sb+5 en la orina, descendiendo la concentración de antimonio en la sangre a menos del 10 % de los valores máximos unas horas después de la inyección.

El medicamento se elimina en forma rápida pero incompleta por vía renal. Más de un 80 % se excreta de forma inalterada en la orina, durante las 6 horas siguientes a la administración.

5.3. Datos preclínicos sobre seguridad

Toxicidad reproductiva

“Estudios disponibles en la literatura muestran que la administración repetida de antimonio de meglumina a ratas durante la gestación, está asociada con la acumulación de antimonio en fetos, embriofetotoxicidad, retraso en el desarrollo y una incidencia mayor de modificaciones en el esqueleto. Esta toxicidad en ratas se ha estimado que ocurrirá a dosis asociadas a concentraciones plasmáticas mucho más altas que las alcanzadas en los seres humanos a la dosis máxima recomendada.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1. Lista de excipientes

Metabisulfito de potasio (E-224)
Sulfito de sodio anhidro (E-221)
Agua para preparaciones inyectables

6.2. Incompatibilidades

En ausencia de estudios de compatibilidad este medicamento no debe mezclarse con otros.

6.3. Periodo de validez

3 años.

6.4. Precauciones especiales de conservación

No requiere condiciones especiales de conservación.

6.5. Naturaleza y contenido del envase

Caja con 10 ampollas de 5 ml.
Ampolla de vidrio incoloro.

6.6. Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él, se realizará de acuerdo con la normativa local.

Glucantime es una solución clara.

En raras ocasiones, pueden presentarse pequeñas partículas en la solución. En caso de existencia de partículas, agitar bien antes de usar. Si las partículas persisten, no se debe usar.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

sanofi-aventis, S.A.
C/ Roselló i Porcel, 21
08016 Barcelona
España

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

17783

9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/ RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN

Fecha de la primera autorización: 1 de agosto de 1952
Fecha de la renovación de la autorización: 01 de noviembre 2008

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

10/2022

La información detallada de este medicamento está disponible en la página Web de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) <http://www.aemps.gob.es/>