

KISA ÜRÜN BİLGİSİ

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

DİFİLİN 300 mg/3 ml I.M. enjeksiyonluk çözelti

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

Etkin madde:

Her bir 3 ml'lik ampul 300 mg Dihidroksipropilteofilin içermektedir.

Yardımcı madde(ler):

Metil paraben3 mg

Yardımcı maddeler için 6.1'e bakınız.

3. FARMASÖTİK FORM

Enjeksiyonluk çözelti

Berrak, renksiz, kokusuz solüsyon

4. KLİNİK ÖZELLİKLERİ

4.1 Terapötik endikasyonlar

Difilin ampul, akut bronşiyal astmada, kronik bronşit ve amfizemde birlikte görülen reversibl bronkospazmlarda kullanılır.

4.2. Pozoloji ve uygulama şekli

Pozoloji/uygulama sıklığı ve süresi:

Doktor tavsiyesine göre Difilin günde 1-2 ampul olarak adaleye enjekte edilir.

Uygulama şekli:

Difilin kas içine uygulanır.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:

Böbrek yetmezliği:

Difilin primer olarak metabolize olmadan böbreklerden idrarla atılmaktadır. Bu nedenle, böbrek yetmezliği olan hastalarda kullanılmamalı veya doz ayarlaması yapılmalıdır.

Karaciğer yetmezliği:

Karaciğer fonksiyonu bozuk olan hastalarda doz ayarlanırken dikkatli olunmalıdır.

Pediyatrik popülasyon:

Çocuklarda aşırı doz kullanılması toksik etkilere yol açabilir. Pediyatrik kullanımda emniyet ve etkinliği belirlenemediğinden bebeklerde kullanılması tavsiye edilmez.

Geriyatrik popülasyon: Yaşlı hastalarda böbrek fonksiyonunun azalması göz önünde bulundurularak doz ayarlaması yapılmalıdır.

4.3. Kontrendikasyonlar

DİFİLİN aşağıdaki durumlarda konrendikedir:

- Miyokard infarktüsünün akut safhasında,
- Ağır peptik ülserde,
- Dihidroksipropilteofiline, ksantin bileşiklerine veya DİFİLİN'in içerisindeki yardımcı maddelerden herhangi birine karşı hipersensitivite gösteren bireylerde

4.4. Özel kullanım uyarıları ve önlemleri

Kalp hastalarında; hipotiroidte, hipertansiyonda ve konjestif kalp yetmezliği olan ya da akut miyokard infarktüsü geçirmiş kişilerde dikkatle kullanılmalıdır.

Status astmatikusta ve çocuklarda aşırı dozların kullanılması toksik etkilere yol açabilir. Pediyatrik kullanımda emniyet ve etkinliği belirlenemediğinden bebeklerde kullanılması tavsiye edilmez.

KOAH hastalarında dikkatle kullanılmalıdır. Teofilin serum AST konsantrasyonunu yükseltir. Bu tıbbi ürün metil paraben içerir. Metil paraben, alerjik reaksiyonlara (muhtemelen gecikmiş) ve olağanüstü olan bronkospazma sebebiyet verebilir.

4.5. Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri

DİFİLİN; diğer ksantin bileşikleri (teofilin gibi), efedrin ve diğer sempatomimetik bronkodilatörlerle birlikte kullanıldığında sinerjizma görülebilir.

Asiklovir, alkol, alopurinol, kalsiyum kanal blokerleri (diltiazem, verapamil gibi) simetidin, kortikosteroidler (hidrokortizon, prednizon gibi) disulfiram, östrojen içeren bir hormonal kontraseptifler, fluvoksamin, grip aşısı virüsü, interferon, makrolid antibiyotikleri (azitromisin), metotraksat, meksiletin, non-selektif beta blokerler (propranolol) gibi, pentoksifilin, propafenon, kinolon antibiyotikleri (siprofloksasin ve norfloksasin gibi), takrin, tiabendazol, tiroid hormonları (örneğin levotiroksin), tiklopidin, zilöton etkin maddeleri kullanıldığında teofilin seviyesi artabilir.

Aminoglutetimid, barbitüratlar (örneğin, pentobarbital, fenobarbital, primidon, sekobarbital), hidantoinler (ör: fenitoin), izoproterenol IV, ketokonazol, morisizin, rifampin, sigara içmek (yani, esrar ve tütün), Sarı kantaron, sulfinpirazon, sempatomimetikler (örneğin, albuterol, izoproterenol, terbutalin) kullanıldığında teofilin seviyesi azalabilir.

Teofilin, benzodiazepinler ve propofolün sedatif etkisini antagonize edebilir.

Teofilin, beta- agonistler ile kullanıldığında kardiyovasküler istenmeyen etkiler daha fazla olabilir. Ancak, beraber kullanıldıklarında yararlı etkileri de artabilir.

Karbamazepin, izoniazid ve kıvrım diüretikleri teofilin seviyesini düşürebilir ya da yükseltebilir.

Efedrin ve tetrasiklinler teofilin toksisite riskini arttırabilir.

Eritromisin ve teofilin kullanımı teofilin seviyesini ve toksisite riskini arttırırken eritromisin seviyesini düşürür.

Halotan ve teofilinin birlikte uygulanması katekolamin kaynaklı aritmilere neden olabilir.

Ketamin ile teofilinin birlikte uygulanması nöbetlere neden olabilir.

Teofilin, lityum seviyelerini azaltabilir.

Nondepolarizan kas gevşetici ilaçlar teofilin ile birlikte kullanıldığında nöromusküler blokajı antagonize edebilir.

Dihidroksipropilteofilinin, tübüler sekresyon için onunla yarışan probenesisid ile beraber kullanılması plazma yarı-ömrünü arttırdığı görülmüştür.

4.6. Gebelik ve laktasyon

Genel tavsiye:

Gebelik Kategorisi C'dir.

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar/Doğum kontrolü (Kontrasepsiyon)

Dihidroksipropilteofilinin, çocuk doğurma potansiyeli olan kadınlarda güvenliliği kanıtlanmadığından DİFİLİN korunma yöntemi uygulamayan kadınlarda dikkatli kullanılmalıdır.

DİFİLİN kullanan kadınlar uygun bir doğum kontrol yöntemi uygulamalıdır.

Gebelik dönemi

Hayvanlar üzerinde yapılan çalışmalar, gebelik/ve-veya/embriyonal/fetal gelişim/ve-veya/doğum/ve-veya/doğum sonrası gelişim üzerindeki etkiler bakımından yetersizdir. İnsanlara yönelik potansiyel risk bilinmemektedir.

Difilin gerekli olmadıkça gebelik döneminde kullanılmamalıdır.

Yani ilacın anneye sağlayacağı yararın bebekteki potansiyel riskten daha fazla olduğu düşünülen durumlarda ilaç kullanılmalıdır.

Laktasyon dönemi:

Süte bol miktarda geçtiğinden süt veren annelerde kullanılması sakıncalıdır.

Üreme yeteneği /Fertilite:

Üreme yeteneği üzerine klinik ya da klinik dışı çalışma mevcut değildir.

4.7. Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler

Araç ve makine kullanımını etkilediğine dair herhangi bir veri mevcut değildir.

4.8. İstenmeyen etkiler

Aşağıda belirtilen yan tesirlere Difilin ampul kullanımı ile rastlanmamışsa da, ksantin bileşiklerinin farmakolojik benzerlik göstermesi nedeni ile müstahzarın kullanımı ile bu advers etkilerin ortaya çıkabileceği dikkate alınmalıdır.

Yan etkilerin sıklıklarının belirlenmesinde aşağıdaki terimler kullanılmıştır.

Çok yaygın ($\geq 1/10$); yaygın ($\geq 1/100$ ila $< 1/10$); yaygın olmayan ($\geq 1/1.000$ ila $< 1/100$); seyrek ($\geq 1/10.000$ ila $< 1/1.000$); çok seyrek ($< 1/10.000$), bilinmiyor (eldeki verilerden hareketle tahmin edilemiyor).

Metabolizma ve beslenme hastalıkları

Bilinmiyor: Hiperglisemi

Psikiyatrik hastalıkları

Bilinmiyor: Huzursuzluk, uykusuzluk

Sinir sistemi hastalıkları

Bilinmiyor: Stimülasyon, baş ağrısı irritabilite, aşırı uyarılabilirlik, kas seğirmeleri, yaygın klonik ve tonik konvülsyonlar.

Kardiyak hastalıkları

Bilinmiyor: Palpitasyon, taşikardi, ekstrasistol, ateş basması, dolaşım bozukluğu ve ventriküler aritmi.

Vasküler hastalıkları

Bilinmiyor: Hipotansiyon (düşük tansiyon), dolaşım bozukluğu

Solunum, göğüs bozuklukları ve mediastinal hastalıkları

Bilinmiyor: Takipne (çok hızlı solunum), solunum durması.

Gastrointestinal hastalıkları

Bilinmiyor: Bulantı, kusma, epigastrik ağrı, diyare ve hematemez

Böbrek ve idrar hastalıkları

Bilinmiyor: Albüminüri, renal tübüllerden atılımın artması, hematüri, diürez

Genel bozukluklar ve uygulama bölgesine ilişkin hastalıkları

Bilinmiyor: Ateş, dehidratasyon, belirgin olmayan ADH sendromu.

Şüpheli advers reaksiyonların raporlanması

Ruhsatlandırma sonrası şüpheli ilaç advers reaksiyonlarının raporlanması büyük önem taşımaktadır. Raporlama yapılması, ilacın yarar / risk dengesinin sürekli olarak izlenmesine olanak sağlar. Sağlık mesleği mensuplarının herhangi bir şüpheli advers reaksiyonu Türkiye Farmakovijilans Merkezi (TÜFAM)'ne bildirmeleri gerekmektedir. (www.titck.gov.tr; e-posta: tufam@titck.gov.tr; tel: 0800 314 0008; faks: 03122183599)

4.9.Doz aşımı ve tedavisi

Belirtiler ve Semptomlar:

Huzursuzluk, anoreksi, bulantı, kusma, diyare, uykusuzluk, irritabilite ve baş ağrısı.

Dozaşımı; ajitasyon, aşırı kusma, dehidratasyon, şiddetli susama hissi, tinnitus, kardiyak aritmi, hipertermi, diaforez ve jeneralize klonik ve tonik konvülsiyonlar gibi ciddi toksisitelere neden olabilir.

Tedavi:

Ksantin türevi bileşikler için özel bir antidot yoktur. Semptomatik tedavi ve sıvı ve elektrolit takviyesi yapılmalıdır. Mide, kusturma veya hastanın durumuna göre gastrik lavaj yöntemiyle boşaltılmalıdır. Uyuşmuş, komaya girmiş ve bilinci yerinde olmayan hastalara aspirasyon yaparken dikkatli olunmalıdır. Hava yolu açık olmalı ve gerekiyorsa hastaya oksijen verilmelidir. Sempatometik ajanlar vermekten kaçınılmalıdır. Kısa etki süreli barbitüratlar verilebilir.

Normal şartlarda tavsiye edilmemesine karşın çok ciddi, hayati önem taşıyan intoksikasyon vakalarında hastaya destekleyici ve semptomatik tedavi yapılamıyorsa hastayı hemodiyalize bağlamak yararlı olabilir.

5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER

5.1. Farmakodinamik özellikler

Farmakoterapötik grup: Obstrüktif akciğer hastalıklarında kullanılan ilaçlar

ATC kodu: R03DA01

Dihidroksipropilteofilin, primer olarak vazodilatasyondan sorumludur. Ayrıca periferel vazodilatasyon ve diğer düz kas gevşetici sistemleri de çok az etkiler. Fosfodiesteraz enzimini kompetitif olarak inhibe ederek etki gösterir. Bunun sonucu olarak siklik AMP düzeyi yükselir ve bronş düz kaslarının relaksasyonu sağlanır. DİFİLİN, aminofilin ve diğer alkali teofilin bileşiklerine göre daha iyi tolere edilir ve bulantı insidansını azaltır.

Dihidroksipropilteofilin, suda nötral reaksiyon vererek eriyen bir teofilin türevidir. Bir fosfodiesteraz inhibitörüdür. Etki yönünden Aminofilin'e benzer ancak Aminofilin'den daha iyi absorbe olur, daha iyi tolere edilir ve daha ender olarak bulantı ve mide irritasyonuna yol açar.

Difilin ampul koroner damarlarda sağladığı vazodilatasyonla, myokardın daha iyi beslenmesini sağlar. İskelet kasları ve diyafram üzerinde uyarıcı etkisi vardır. Ayrıca, bronkodilatör, diüretik ve pulmoner damarların düz kasları üzerinde myorölaksan etkileri de vardır.

5.2. Farmakokinetik özellikler

Genel özellikler

Emilim: Dihidroksipropilteofilin gastrointestinal sistemden ve İ.M. olarak uygulandığında enjeksiyonun tatbik edildiği bölgeden süratle absorbe olur.

Dağılım: Plazmada yaklaşık %40'ı albümine bağlanarak taşınır. Terapötik serum seviyeleri 10-20 µg/ml'dir.

Biyotransformasyon: Madde teofiline metabolize olmaz

Eliminasyon: Eliminasyon yarı ömrü yaklaşık 2 saattir. Büyük ölçüde idrarla (değişmemiş halde) itrah edilir. Plazma yarı ömrü çocuklarda ve sigara içen kişilerde %30-50 kısılır.

Doğrusallık/doğrusal olmayan durum: Veri bulunmamaktadır.

5.3. Klinik öncesi güvenlilik verileri

Müstahzarın içerdiği etkin madde klinikte uzun yıllardır kullanılan bir maddedir. Hakkındaki çalışmalar tamamlanmıştır. Kullanımları ile ilgili olarak görülebilecek olumsuz etkiler ilgili bölümlerde yer almaktadır (bkz. 4.4. Özel kullanım uyarıları ve önlemleri, 4.6. Gebelik ve laktasyon, 4.8. İstenmeyen etkiler, 4.9 Doz aşımı ve tedavisi).

6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER

6.1. Yardımcı maddelerin listesi

Metil paraben

Enjeksiyonluk su

6.2. Geçimsizlikler

İlaç etkileşimleri ile ilgili bilgiler için bkz. 4.5. Diğeri tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğeri etkileşim şekilleri.

Dihidroksipilteofilin'in kullanılan yardımcı maddeler ile geçimsizliğı yoktur.

6.3. Raf ömrü

60 ay

6.4. Özel saklama önlemleri

15-30°C arasında kuru yerde saklayınız.

6.5. Ambalajın niteliğı ve içeriğı

Tip I camdan (dayanma gücü yüksek borosilikat cam) yapılmış, halkalı 3 ml'lik renksiz ampuller.

Her bir karton kutu 6 adet 3 ml'lik ampul içermektedir.

6.6. Beşeri tıbbi üründen arta kalan maddelerin imhası ve diğeri özel önlemler

Kullanılmamış olan ürünler ya da atık materyaller "Tıbbi Atıkların Kontrolü Yönetmeliğı" ve Ambalaj ve Ambalaj Atıklarının Kontrolü Yönetmelik"lerine uygun olarak imha edilmelidir.

7. RUHSAT SAHİBİ

DEVA HOLDİNG A.Ş.

Halkalı Merkez Mah. Basın Ekspres Cad.

No: 1 34303 Küçükçekmece – İstanbul

Tel: 0 212 692 92 92

Fax: 0 212 697 00 24

8. RUHSAT NUMARASI

57/25

9. İLK RUHSAT TARİHİ / RUHSAT YENİLEME TARİHİ

İlk ruhsat tarihi: 14.04.1961

Ruhsat yenileme tarihi: 28.11.2009

10. KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ