

KISA ÜRÜN BİLGİSİ

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

DİFİLİN 400 mg supozitivar

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

Her bir supozitivarda;

Etkin madde:

Dihidroksipropilteofilin400.0 mg

Yardımcı maddeler:

Yardımcı maddeler için 6.1'e bakınız.

3. FARMASÖTİK FORM

Supozitivar

Torpedo biçiminde, kremimsi - beyaz renkte, homojen görünümlü supozitivar

4. KLİNİK ÖZELLİKLER

4.1. Terapötik endikasyonlar

Difilin supozitivar aşağıdaki hastalıkların tedavisinde endikedir:

Bronşiyal astım; akut solunum sistemi enfeksiyonları, kronik bronşit ve amfizemde görülen bronkospazmın giderilmesinde; apnede, Cheyne-Stokes solunumunda endikedir.

4.2. Pozoloji ve uygulama şekli

Pozoloji/uygulama sıklığı ve süresi:

Doz tedavi endikasyonuna, semptomların şiddetine ve hastadan alınan yanıtı göre ayarlanmalıdır.

Difilin doktor tavsiyesine göre günde 1-2 supozitivar kullanılır.

Uygulama şekli:

Difilin supozitivar rektal yolla uygulanmaktadır.

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 fonksiyonları bozuk olan hastalarda doz dikkatle ayarlanmalıdır.

Pediyatrik popülasyon: Çocuklarda aşırı dozların kullanılması toksik etkilere yol açabilir. Pediyatrik kullanımda emniyet ve etkinliği belirlenemediğinden bebeklerde kullanılması tavsiye edilmez (bkz. Bölüm 4.4. Özel kullanım uyarıları ve önlemleri).

Geriatrik popülasyon: Yaşlılarda böbrek ve karaciğer fonksiyonlarının azalmış olma olasılığı göz önünde bulundurularak doz ayarlanmalıdır.

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.

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, prednizol 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, isoproterenol, 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

Dihidroksipropilteofilin anne sütünde Difilin supozituarın terapötik dozları emziren kadınlara uygulandığı takdirde memedeki çocuk üzerinde etkiye neden olabilecek ölçüde atılmaktadır.

Difilin Supozituar emzirme döneminde kullanılmamalıdır.

Üreme yeteneği/Fertilite:

Veri bulunmamaktadır.

4.7. Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler

Araç ve makine kullanımı üzerine herhangi bir etkisi yoktur.

4.8. İstenmeyen etkiler

Aşağıda belirtilen yan tesirlere DİFİLİN kullanımı ile rastlanmamışsa da, ksantin bileşiklerinin farmakolojik benzerlik göstermesi nedeni ile, müstahzarın kullanımı ile bu yan tesirlerin ortaya çıkabileceği dikkate alınmalıdır.

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 konvülsiyonlar.

Kardiyak hastalıkları

Bilinmiyor: Palpitasyon, taşikardi, ekstrasistol, flaş hali (ateş basması), dolaşım bozukluğu ve ventriküler aritmi.

Vasküler hastalıkları

Bilinmiyor: Hipotansiyon, dolaşım bozukluğu

Solunum, göğüs bozuklukları ve mediastinal hastalıkları

Bilinmiyor: Takipne (çok hızlı solunum), solunum durması

Gastrointestinal hastalıkları

Bilinmiyor: İrritasyon, bulantı, kusma, epigastrik ağrı, beraberinde diyare, hematemezis

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.

Müstahzarın kullanımı proktite neden olabilir.

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. Sempatomimetik 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

Dihidroksipropilteofilin, suda nötral reaksiyon vererek eriyen bir teofilin türevidir. Etki yönünden Aminofilin'e benzer ancak Aminofilin'den daha iyi absorbe olur, daha iyi tolere edilir.

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

Biyotransformasyon: Madde teofiline metabolize olmaz ve % 83 ± % 5' i idrarla değişmeden atılır.

Eliminasyon: Etkin madde böbreklerden itrah edildiği için karaciğer fonksiyonları veya hepatik enzim aktivitesi dihidroksipropilteofilinin plazma konsantrasyonunda bir değişime yol açmaz.

Doğrusallık/doğrusal olmayan durum: Veri bulunmamaktadır.

5.3. Klinik öncesi güvenilirlik verileri

Difilin 400 mg supozituarın içerdiği etkin madde olan Dihidroksipropilteofilin 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

Yarı sentetik gliserid

- Suppocire AIML
- Suppocire BP

Polisorbat

6.2. Geçimsizlikler

Yoktur.

6.3. Raf ömrü

36 ay

6.4. Saklamaya yönelik özel tedbirler

25°C'nin altındaki oda sıcaklığında saklayınız.

6.5. Ambalajın niteliği ve içeriği

Opak PVC/PE'den yapılmış 5 supozituarlık stripler.

Her bir karton kutu 5 supozituar içermektedir.

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

Kullanılmamış olan ürünler ya da atık materyaller “Tıbbi Atıkların Kontrolü Yönetmeliği” 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

66 / 100

9. İLK RUHSAT TARİHİ / RUHSAT YENİLEME TARİHİ

İlk ruhsat tarihi: 19.02.1963

Ruhsat yenileme tarihi: 23.11.2009

10. KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ