KISA ÜRÜN BİLGİSİ

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

DİFİLİN 400 mg simple tablet

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

Her bir tablette;

Etkin madde:

Dihidroksipropilteofilin.....400.0 mg

Yardımcı madde (ler):

Laktoz monohidrat.....60.0 mg

Yardımcı maddeler için 6.1'e bakınız.

3. FARMASÖTİK FORM

Tablet

Beyaz, kokusuz, yuvarlak, hafif bombeli, bir yüzü ortadan çentikli tabletler

4. KLİNİK ÖZELLİKLER

4.1. Terapötik endikasyonlar

DİFİLİN aşağıdaki durumlarda endikedir.

- Akut bronşiyal astım nöbetlerinde
- Kronik bronşit ve amfizemde görülen reversible bronkospazmın giderilmesinde
- Apne
- Cheyne - Stokes solunumunda

4.2. Pozoloji ve uygulama şekli

Pozoloji/uygulama sıklığı ve süresi:

Erişkinler için mutad doz, günde 3 defa 400 mg'dır.

Ancak bronşiyal astma, Cheyne - Stokes solunumu ve paraksismal kardiyak dispnede daha yüksek dozlar gerekebilir.

Bronşiyal astmada, kronik bronşit ve amfizemde görülen bronkospazmda bir seferlik maksimum doz 15 mg/kg'dır. Bu doz 6 saatte bir olmak üzere günde en fazla 4 defa tekrarlanabilir, ancak kandaki dihidroksipropilteofilin düzeyi 20 mikrogram/ml'yi

aşmamalıdır. Aynı dozla sağlanan kan konsantrasyonları, hastadan hastaya farklılık gösterdiğinden, uzun süreli tedavilerde kandaki dihidroksipropilteofilin düzeyi tayin edilmelidir.

Uygulama sekli:

Oral yolla uygulama içindir.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:

Böbrek/Karaciğer yetmezliği:

DİFİLİN böbrek veya karaciğer yetmezliği olan kişilerde dikkatli kullanılmalıdır.

Pediyatrik popülasyon:

Pediyatrik kullanımda güvenlilik ve etkinlik belirlenemediğinden tavsiye edilmez.

Geriyatrik popülasyon:

DİFİLİN yaşlı hastalarda dikkatli kullanılmalıdır.

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. Pediatrik kullanımda emniyet ve etkinliği belirlenemediğinden bebeklerde kullanılması tavsiye edilmez.

KOAH hastalarında dikkatle kullanılmalıdır. Teofilin serum AST konsantrasyonunu yükseltir.

Tabletlerin her biri 60.0 mg laktoz monohidrat içermektedir. Nadir kalıtımsal galaktoz intoleransı, Lapp laktoz yetmezliği ya da glikoz-galaktoz malabsorpsiyon problemi olan hastaların bu ilacı kullanmamaları gerekir.

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, 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 eritromsin 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 nöromüsküler blokajı antagonize edebilir.

Dihidroksipropilteofilinin, tübüler sekresyon için onunla yarışan probenisid 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.

DİFİLİN 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 emziren annelerde kullanılması sakıncalıdır.

Üreme yeteneği /Fertilite:

Veri bulunmamaktadır.

4.7. Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler

Araç ve makine kullanımına etkisi konusunda herhangi bir veri yoktur.

4.8. İstenmeyen etkiler

Yan etkilerin sıklıklarının belirlenmesinde aşağıdaki terimler kullanılmıştır.

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

Aşağıda belirtilen yan etkilere dihidroksipropilteofilin kullanımı ile rastlanmamışsa da, ksantin bileşiklerinin farmakolojik benzerlik göstermesi sebebiyle müstahzarın kullanımı ile bu yan etkilerin ortaya çıkabileceği dikkate alınmalıdır.

Aşağıda belirtilen yan etkilerin sıklıkları eldeki verilerden hareketle tahmin edilemiyor.

• Metabolizma ve beslenme hastalıkları

Bilinmiyor: Hiperglisemi

• Psikiyatrik hastalıkları

Bilinmiyor: Huzursuzluk, uykusuzluk

• Sinir sistemi hastalıkları

Bilinmiyor: Baş ağrısı, irritabilite, aşırı uyarılabilirlik, ajitasyon, kas seğirmeleri, yaygın klonik ve tonik konvülsiyonlar.

• Kardiyak hastalıkları

Bilinmiyor: Palpitasyon, taşikardi, ekstrasistol, flashing, ve ventriküler aritmi.

• Vasküler hastalıkları

Bilinmiyor: Hipotansiyon, dolaşım bozukluğu

• Solunum, göğüs bozuklukları ve mediastinal hastalıkları

Bilinmiyor: Takipne, solunum durması.

• Gastrointestinal hastalıkları

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

• Böbrek ve idrar yolu hastalıkları

Bilinmiyor: Albüminüri, görünür ve mikroskopik 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 yaygın 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 periferal 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 Özellikleri

Genel özellikler

Emilim: Dihidroksipropilteofilin, suda nötral reaksiyon vererek eriyen stabil bir ksantin türevidir. Teofilin tuzu değildir. Dihidroksipropilteofilin'in biyoyararlanımı %68 - %82'dir.
Dağılım: Plazma pik konsantrasyonuna 1 saatte ulaşır. Yarılanma ömrü 2 saattir. Minimum etkin terapötik konsantrasyonu 12 mcg/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. Böbrek fonksiyonlarında bozukluk olan hastalarda renal klerens düşer. Anürili hastalarda yarılanma ömrü normalin 3 - 4 katına çıkabilir. DİFİLİN'in plazma seviyeleri doza bağlı bir şekilde öngörülebilir.

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. Kullanımı 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

Laktoz monohidrat

Nişasta

Kolloidal silikon dioksit

Magnezyum stearat

6.2. Geçimsizlikler

İlaç etkileşimleri ile ilgili bilgiler için bkz. 4.5. Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri.

Dihydroksipropilteofilin'in kullanılan yardımcı maddeler ile geçimsizlikleri yoktur.

6.3. Raf ömrü

60 ay

6.4. Saklamaya yönelik özel tedbirler

30°C'nin altındaki oda sıcaklığında ve kuru yerde saklayınız.

6.5. Ambalajın niteliği ve içeriği

Bir yüzü opak PVC, diğer yüzü üzeri baskılı aluminyum folyo kaplı 10 tabletlik blisterler.

Her bir karton kutu 50 tablet 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

137/67

9. İLK RUHSAT TARİHİ / RUHSAT YENİLEME TARİHİ

İlk ruhsat tarihi: 30.12.1985

Ruhsat yenileme tarihi: 03.10.2011

10. KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ