

KISA ÜRÜN BİLGİSİ

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

EPİDOSİN COMPOSİTUM draje

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

Etkin madde:

Valetamat Bromür.....10 mg

Parasetamol.....325 mg

Yardımcı maddeler:

Polietilen glikol 6000.....3.61 mg

Karboksi metil selüloz sodyum.....0.90 mg

Sakkaroz.....270.20 mg

Yardımcı maddeler için 6.1'e bakınız.

3. FARMASÖTİK FORM

Draje

Beyaz renkli, parlak, yuvarlak, bikonveks şeker kaplı tablet.

4. KLİNİK ÖZELLİKLER

4.1. Terapötik endikasyonlar

EPİDOSİN COMPOSİTUM, visseral spazmların (İdrar yolları ve safra taşı kolikleri, mide barsak kanalının kramp halleri, ağrılı spastik konstipasyon, dismenore gibi) semptomatik tedavisinde endikedir.

4.2. Pozoloji ve uygulama şekli

Pozoloji:

Önerilen doz günde 3 kere 1 drajedir.

Uygulama sıklığı ve süresi:

Kronik kullanımda tedavinin süresi ve uygulama sıklığı tedaviyi yürüten hekim tarafından, hastanın semptomlarına göre belirlenmelidir.

Uygulama şekli:

Sadece ağızdan kullanım içindir. Çiğnenmeden yutulur.

Yemeklerden sonra su ile birlikte alınması önerilir.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:

Böbrek/Karaciğer yetmezliği:

Şiddetli böbrek ve/veya karaciğer yetmezliği durumlarında kullanılmamalıdır.

Pediyatrik popülasyon:

Valetamat bromür ve parasetamolün yaşa bağlı nedenlerle pediyatrik hastalarda kullanımının güvenliliğine ilişkin yeterli veri mevcut değildir.

Geriatrik popülasyon:

Valetamat bromür ve parasetamolün geriatrik hastalarda kullanımının güvenliliğine ilişkin yeterli veri mevcut değildir.

4.3. Kontrendikasyonlar

EPİDOSİN COMPOSİTUM, valetamat bromür, parasetamol ya da bileşimindeki yardımcı maddelerden herhangi birine karşı aşırı duyarlılığı olduğu bilinen kişilerde, pilor stenozu, prostat hipertrofisi, glokom, idrar retansiyonu, akut porfiri, megakolon, taşiaritmiler, gastrointestinal tıkanma, ileus, ülseratif kolit, hipertansiyon, miyastenia gravis, ciddi karaciğer ve böbrek yetmezliği durumlarında, gebelikte kontrendikedir.

4.4. Özel kullanım uyarıları ve önlemleri

Tirotoksikoz, kalp yetmezliği, kalp hızını arttıran kardiyak cerrahi müdahalelerde dikkatle kullanılmalıdır.

Anemisi olanlar, akciğer hastaları, ciddi karaciğer ve böbrek fonksiyon bozukluğu olan hastalarda doktor kontrolü altında dikkatle kullanılmalıdır.

Alkolik karaciğer hastalarında dikkatli kullanılmalıdır.

EPİDOSİN COMPOSİTUM, sakkaroz ihtiva eder. Nadir kalıtsal früktoz intoleransı, glikoz-galaktoz malabsorpsiyon veya sükröz-izomaltaz yetmezliği problemi olan hastaların bu ilacı kullanmamaları gerekir.

4.5. Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri

Valetamat bromür:

Valetamat bromür ile birlikte kullanıldığında antimuskarinik yan etkilerde artışa yol açan ilaçlar: antihistaminikler, amantadin, trisiklik antidepresanlar, fenotiyazin, monoaminoksidaz inhibitörleri, fesoterodin, klozapin, linezolit, selektif noradrenalin geri-alım inhibitörü antidepresanlar, memantin.

Valetamat bromür ile birlikte kullanıldığında etkilerinde azalma gözlenen ilaçlar: parasempatomimetik ilaçlar, fenotiyazinler, galantamin, organik nitratlar, haloperidol, ketokonazol, levodopa, metoklopramid.

EPİDOSİN COMPOSİTUM, mide bağırsak kanalında motilite azalmasına yol açacağı için, bu yoldan emilen ilaçların absorpsiyonunu azaltabilir.

Parasetamol:

Metoklopramid veya domperidon ile parasetamol'ün emilim hızı artabilir ve kolestiramin ile emilim azalabilir.

Antikonvülzanlar ve oral kontraseptifler gibi hepatik enzim indüktörleri parasetamol metabolizmasını hızlandırarak klinik etkinliğini azaltır.

Kumarin ve indandion sınıfı antikoagulanlarla birlikte yüksek dozda parasetamol kullanılması antikoagulan etkiyi artırır.

Hepatotoksik ilaç (makrolidler, anabolizanlar, statinler, etionamid, niasin, izoniazid, fenotiazinler) kullananlarda parasetamolün hepatotoksisite riski fazlalaşır.

Parasetamol salisilatlar ile birlikte uzun süre kullanıldığında analjezik nefropati riskini artırır.

Diflunisal parasetamolün plazma konsantrasyonlarını %50 artırır ve hepatotoksisite riskinin fazlalaşmasına neden olur.

Probenesid parasetamol ile birlikte verildiğinde parasetamolün plazma klerensi azalır, yarı ömrü uzar.

Kolestiramin, parasetamolün verilmesinden sonra bir saat içinde verilirse parasetamolün absorpsiyonunu azaltır.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler

Pediyatrik popülasyon:

Eldeki verilerden hareketle pediyatrik popülasyonda özel bir etkileşim bildirilmemiştir.

4.6 Gebelik ve laktasyon

Genel tavsiye

Gebelik Kategorisi: D

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar/Doğum kontrolü (Kontrasepsiyon)

Veri yoktur.

Gebelik dönemi

Valetamat bromür'ün gebelik ve/veya fetus/yeni doğan üzerinde zararlı farmakolojik etkileri bulunmaktadır.

EPİDOSİN gerekli olmadıkça gebelik döneminde kullanılmamalıdır.

Laktasyon dönemi

Valetamat bromür ve parasetamol anne sütüne geçtiği için, EPİDOSİN COMPOSİTUM emziren annelere verilirken dikkatli olunmalıdır.

Üreme yeteneği / Fertilite

Üreme yeteneği üzerine etkisi ile ilgili çalışma bulunmamaktadır.

4.7. Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler

EPİDOSİN COMPOSİTUM'un bileşiminde bulunan valetamat bromür görme bulanıklığına neden olabilir. Bu durum hastanın bir motorlu taşıt ya da başka bir makine kullanırken tehlikeli olabilecek iş yapma kabiliyetini azaltabilir.

4.8. İstenmeyen etkiler

Tüm ilaçlar gibi EPİDOSİN COMPOSİTUM'un da, içeriğinde bulunan maddelere duyarlı olan kişilerde, istenmeyen yan etkileri olabilir. Bu istenmeyen etkiler aşağıda belirtilen sıklık

derecelerine göre sistemler bazında sıralanmıştır.

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)

Göz hastalıkları

Bilinmiyor: Akomodasyon güçlükleri, görme bulanıklığı, oküler hipertansiyon, midriyazis

Kardiyak hastalıkları

Bilinmiyor: kalp ritminde değişiklikler, çarpıntı

Gastrointestinal hastalıklar

Bilinmiyor: ağız kuruluğu, susama, yutma zorluğu, kabızlık

Deri ve derialtı doku hastalıkları

Bilinmiyor: deri kızarması, ciltte kuruma, deri döküntüleri

Solunum, göğüs bozuklukları ve mediastinal hastalıkları

Bilinmiyor: bronş sekresyonlarında azalma

Böbrek ve idrar yolu hastalıkları

Bilinmiyor: üriner retansiyon, papiller nekroz

Genel bozukluklar ve uygulama bölgesine ilişkin hastalıkları

Bilinmiyor: ateş basması, konuşmada zorluk

Sinir Sistemi hastalıkları

Bilinmiyor: sinirlilik, huzursuzluk

Kan ve lenf sistemi hastalıkları

Çok seyrek: Agranülositoz, trombositopeni, (izole bildirimler)

4.9. Doz aşımı ve tedavisi

Valetamat bromür:

Semptom ve belirtiler: taşikardi, aritmi, hızlı soluk alıp verme, hiperpireksi, belirgin huzursuzluk ile karakterize merkezi sinir sistemi uyarılması, konfüzyon, paranoid reaksiyonlar, halüsinasyon, delirium, konvülsiyon, ölüme yol açabilecek dolaşım ve solunum yetmezliği

Tedavi: Sürekli EKG, vital bulguların izlenmesi, solunum desteği, hiperpireksi için dışarıdan soğuk uygulaması yapılır. Konvülsiyonlar için diazepam ve semptomatik tedavi uygulanır. Antikolinergik etkileri ortadan kaldırmak için her 4-6 saatte bir i.m. veya s.c. 1-3 mg fizostigmin yapılabilir.

Parasetamol:

Risk faktörleri olan hastalarda 5 gram veya daha yüksek dozlarda parasetamol kullanımı karaciğer hasarına yol açabilir.

Semptom ve belirtiler: Solgunluk, anoreksi, bulantı, kusma, iştahsızlık ve karın ağrısı ilk 24 saatte görülür.

Şiddetli zehirlenmede ensefalopati, kanama, hipoglisemi, serebral ödem ve ölüm görülür. Bel ağrısı, hematüri, proteinüri ile birlikte ortaya çıkan akut renal yetmezlik gelişebilir.

Tedavi: Parasetamol aşırı dozunun tedavisinin yerleşmiş tedavi kılavuzları doğrultusunda acil olarak yapılması esastır. İlk bir saat içerisinde aktif karbon uygulaması yapılır. 24 saate kadar i.v. N-Asetilsistein kullanılabilir.

5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLERİ

5.1. Farmakodinamik özellikleri

Farmakoterapötik Grup: Sentetik antikolinergikler

ATC Kodu: A03AB

Valetamat bromür periferde atropine benzer antimuskarinik etkileri olan kuvaterner amonyum yapılı antimuskarinik bir ilaçtır. Gastrointestinal kanal ve genitoüriner kanalda görülen viseral spazmlarda güçlü etki gösterir. Valetamat bromür, muskarinik reseptör blokajına bağlı olarak efektör organlar üzerinde parasempatik tonusun azalmasına veya ortadan kalkmasına yol açar.

Parasempatolitik ajan olan valetamat bromür mide suyundaki asit konsantrasyonu ve mide motilitesini azalttıkları için peptik ülser gelişmesini engelleyebilir ve gastrik ağrıyı ortadan kaldırabilirler.

Valetamat bromür kuvaterner amin türevi olduğu için vücut sıvılarında tümüyle iyonize durumda bulunur. Bu nedenle merkezi sinir sistemine giremez ve santral yan etkiler oluşturmaz.

Parasetamol etkili bir analjezik ve antipiretik bir ilaç olup önemli bir antiinflamatuvar aktivite göstermez. Analjezik ve antipiretik etkinliği hemen hemen asetilsalisilik ile aynıdır. Analjezik etkisi santral sinir sisteminde ve periferde prostaglandin sentezini inhibe etmesiyle açıklanmaktadır. Prostaglandinler ağrı duyusunu taşıyan sinir uçlarını nosiseptif maddelere karşı sensitize eder. Parasetamol ağrı eşiğini yükseltir, ağrı impulsu doğusunu azaltır ve transmisyonunu inhibe eder.

Parasetamolün antipiretik etkisi santral sinir sisteminde PGE2 oluşumunu inhibe etmesiyle olur. PGE2 anterior hipotalamusun preoptik bölgesindeki termoregülasyon yapan nöronları etkileyerek ateşi yükseltir. Parasetamol PGE2 sentezini inhibe ederek bunu önler. Parasetamolün gastrointestinal ve kardiyovasküler sistemler üzerinde önemli farmakodinamik aktivitesi yoktur.

5.2. Farmakokinetik özellikleri

Genel özellikler

Emilim: Valetamat bromür gastrointestinal kanaldan hızla absorbe olur. Plazma konsantrasyonuna 10-60 dakikada ulaşır.

Kas içi uygulamadan sonra etkisi 20-30 dk. içerisinde başlar.

Parasetamol oral yoldan verildiğinde gastrointestinal kanaldan hızla ve tama yakın absorbe olur. Açlık durumunda mutlak biyoyararlılığı %62-69 kadardır. Biyoyararlanımdaki bu düşüşün nedeni verilen bir oral dozun yaklaşık %20'sinin ilk geçiş metabolizmasına uğramasıdır. Maksimum etkisi 1-3 saatte görülür ve 3-4 saat sürer.

Dağılım: Valetamat bromür kuvaterner amin türevi olduğu için vücut sıvılarında tümüyle iyonize durumda bulunur. Plasentaya ve anne sütüne geçer.

Parasetamol yağ dokusu hariç pek çok vücut dokularında yaygın olarak dağılmaktadır. Dağılım hacmi yaklaşık 0.9 L/kg'dır. Parasetamol'ün oldukça az bir bölümü plazma proteinlerine bağlanır.

Biyotransformasyon: Valetamat bromür tamamıyla karaciğerde metabolize olur ve idrar yoluyla atılır.

Parasetamolün %90-95'i önce karaciğerde değişime uğradıktan sonra 24 saat içinde idrarla atılır. Değişmemiş parasetamol idrarla çok az miktarda çıkar. Hepatik biyotransformasyonlar glukuronik asit (%60), sülfat (%35) ve sisteinle (%3) konjugasyon seklindedir.

Eliminasyon: Valatamat bromürün yarılanma ömrü 4 saattir.

Parasetamolün yarılanma ömrü 1-4 saattir (ortalama 2,7 saat). Böbrek yetmezliğinde değişmez.

Doğrusallık/Doğrusal olmayan durum: Valetamat bromür için veri mevcut değildir.

Parasetamol farmakokinetiği, tek uygulamayı ve 24 saat içinde tekrarlanan uygulamaları takiben, 2 g'a kadar doğrusaldır.

5.3. Klinik öncesi güvenlik verileri

Valetamat bromür:

Akut toksisite testi beyaz fareler üzerinde uygulanmıştır. Letal (ölümcül) doz (LD₅₀) i.v. doz için 40 hayvan üzerinde yapılan çalışmada 8,3 mg/kg; s.c. doz için 60 hayvan üzerinde yapılan çalışmada 105 mg/kg; ve oral doz için 80 hayvan üzerinde yapılan çalışmada 330 mg/kg olarak bulunmuştur. Zehirlenme görünümü olarak flask paralizi gözlenmiştir.

Tavşanlar üzerinde yapılmış olan çalışmalarda ise 10 mg/kg i.v. doz iskelet kasının tamamen felç olmasına neden olmuştur. Bu şekilde bir doz ile zehirlenmiş tavşana suni solunum uygulanırsa 5 dakika sonrasında spontan solunum tekrar başlar, 20 dakika sonra ise tam bir toparlanma gerçekleşir.

Yarı kronik toksisitenin değerlendirilmesi amacı ile 50 sıçan ve 5 tavşan 4 hafta boyunca günde 10 mg/kg s.c. valetamat bromür almışlardır. Bu deney esnasında hayvanların davranış, vücut ağırlıkları ve kan yapılarında herhangi bir önemli değişiklik saptanmamıştır.

Parasetamol:

Deney hayvanlarında yapılan kronik toksisite araştırmalarında parasetamolün testiküler atrofiye neden olduğu ve spermatogenezi inhibe ettiği bildirilmiştir. İnsanlarda gebelik üzerindeki etkisinin incelenmesi için kontrollü araştırma yapılmamıştır. Kronik olarak her gün alınan parasetamolün böbrek fonksiyonlarını bozduğu ve “analjezik nefropati”ye yol açtığı bildirilmiştir. Parasetamol mutar terapötik dozlar aşıldığında hepatotoksik etki gösterir. Bu etkiyi gösteren ve karaciğerde oluşan bir ara metabolit (N-asetil- benzokinonimin) normalde glutasyon’daki sülfidril grupları tarafından nötralize edilir. Yüksek dozlarda bu sistemin satüre olması sonucu karaciğer proteinlerindeki sülfidril grupları reaksiyona girmeye baslar ve karaciğer nekrozu meydana gelir.

Farelerde akut toksisite testlerinde bulunan LD₅₀ değeri 610 mg/kg’dır. Kedilerde günde 25 mg/kg ve daha sonra 50 mg/kg dozunda 22 hafta süre ile verildiğinde ağır karaciğer nekrozuna nede olmuştur. Sıçanlar ilacın toksik etkisine daha az duyarlıdır. Bu tür için bildirilen LD₅₀ 1000 mg/kg olup bu dozlarda dahi karaciğer nekrozu görülmez. Ayrıca aynı türler için de değişik LD₅₀ değerleri bildirilmiştir.

6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER

6.1. Yardımcı maddelerin listesi

Mikrokristal selüloz

Mısır nişastası

Povidon K-30

Magnezyum stearat

Magnezyum oksit

Vinil pirolidon-vinil asetat kopolimer

Arap zankı

Titanyum dioksit

PEG 6000

Karboksi metilselüloz sodyum (Tylose C 1000 P)

Sakkaroz

Talk

6.2. Geçimsizlikler

Geçerli değildir.

6.3. Raf mr

24 ay

6.4. Saklamaya yönelik özel uyarılar

25°C’nin altındaki oda sıcaklığında saklayınız.

6.5. Ambalajın niteliği ve içeriği

EPİDOSİN COMPOSİTUM, 10 drajelik blister ambalajda, karton kutuda sunulmaktadır.

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

Kullanılmamış olan ürünler ya da atık materyaller “Tıbbi Ürünlerin Kontrolü Yönetmeliği” ve “Ambalaj ve Ambalaj Atıkları Kontrolü Yönetmeliği”ne uygun olarak imha edilmelidir.

7. RUHSAT SAHİBİ

Dr. F. Frik İlaç San. ve Tic. A.Ş.
Aydınevler Mah. Sanayi Cad. No: 26
34854 Küçükyalı, Maltepe İSTANBUL
Tel : 0216 388 32 75
Faks : 0216 417 10 06
E-posta: info@frik.com.tr

8. RUHSAT NUMARASI (LARI)

138/09

9. İLK RUHSAT TARİHİ/RUHSAT YENİLEME TARİHİ

İlk ruhsatlandırma tarihi: 13.02.1986

Ruhsat yenileme tarihi :

10. KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ