

KISA ÜRÜN BİLGİSİ

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

BENİSON 20 mg / 2 mL I.M. / I.V. Enjeksiyonluk Çözelti

Steril

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

Etkin madde:

Her bir ampul etkin madde olarak 20 mg Difenhidramin HCl içerir.

Yardımcı maddeler:

Sodyum klorür 14,8 mg
Benzil alkol 20 mg
Yardımcı maddeler için 6.1'e bakınız.

3. FARMASÖTİK FORM

Küçük hacimli parenteral çözelti

4. KLİNİK ÖZELLİKLER

4.1. Terapötik endikasyonlar

BENİSON kan ve plazmaya bağlı transfüzyon reaksiyonları, akut reaksiyonlar kontrol altına alındıktan sonra anafilaktik reaksiyonlarda adrenalin ve glukokortikoidlere yardımcı olarak, ağız yoluyla tedavi uygulanamayan diğer akut alerjik reaksiyonlarda antihistaminik olarak kullanılır. Deniz, uçak ve otobüs tutmalarında antiemetik olarak kullanılır.

4.2. Pozoloji ve uygulama şekli

Pozoloji/uygulama sıklığı ve süresi:

Difenhidramin hidroklorürün dozajı hastanın toleransına ve verdiği klinik cevaba göre ayarlanır. İntravenöz (i.v) ve derin intramüsküler (i.m) enjeksiyonda bir defada 10-50 mg dozunda verilebilir. Gerekirse 100 mg'a kadar artırılabilir. Maksimum günlük doz 400 mg'dır. IV uygulama hızı 25mg/dak'yı geçmemelidir.

Uygulama şekli:

Oral uygulamanın uygun olmadığı durumlarda derin i.m enjeksiyon veya i.v enjeksiyon şeklinde uygulanabilir.

Tahriş edici etkileri nedeniyle subkutan ve intradermal uygulamayı takiben lokal nekroz oluşabildiğinden difenhidramin hidroklorür subkutan ve intradermal yoldan verilmemelidir.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:

Böbrek yetmezliği: Dozlam aralığı, glomerüler filtrasyon hızı (GFR) 50 ml/dak ile 10 ml/dak arasında olan hastalarda 6-9 saat, glomerüler filtrasyon hızı 10 ml/dak'dan az olan hastalarda ise 9-12 saat olmalıdır.

Karaciğer yetmezliği: Karaciğer hastalığı olanlarda dikkatli kullanılmalıdır.

Pediyatrik popülasyon: Derin i.m veya i.v. enjeksiyon tedavisinde yenidoğan ve prematüre haricindeki çocuklarda günlük 5 mg/kg veya 150 mg/m² dozlarda 3-4 kez verilebilir. Maksimum günlük doz 300 mg'dır. 2 yaşın altındaki çocuklarda kullanılmamalıdır. Alerji dışı nedenlerle (taşıt tutması için) 12 yaş altında kontrendikedir.

Geriyatrik popülasyon: Antihistaminiklerin baş dönmesi, sedasyon ve hipotansiyona sebep olma ihtimali yaşlılarda daha fazladır.

4.3.Kontrendikasyonlar

2 yaşın altındaki çocuklarda kullanılmamalıdır.

Alerji dışı nedenlerle (taşıt tutması için) 12 yaş altında kontrendikedir.

Emziren annelerde antihistaminik tedavisi kontrendikedir.

Lokal nekroz riski nedeniyle, bu ilaç lokal anestetik olarak kullanılmamalıdır.

Difenhidramin veya ürünün herhangi bir bileşenine aşırı duyarlı olan hastalarda ve astım, dar açılı glokom, prostat hipertrofisi, peptik ülserle bağlı stenoz, piloroduodenal obstrüksiyon veya mesane boynu obstrüksiyonu ve porfiriye sahip hastalarda kontrendikedir.

4.4. Özel kullanım uyarıları ve önlemleri

- Bu ürünü kullanırken difenhidramin içeren başka ilaçlar (dahilen veya haricen) kullanılmamalıdır.
- Bebek ve çocuklarda antihistaminikler özellikle doz aşımı halinde halüsinasyonlara konvülsiyonlara ve ölüme sebebiyet verebilirler.
- Büyüklerde olduğu gibi çocuklarda da konfüzyona ve küçük çocuklarda eksitasyona sebep olabilirler.
- Antihistaminiklerin baş dönmesi, sedasyon ve hipotansiyona sebep olma ihtimali yaşlılarda daha fazladır.
- Glokom ve üriner retansiyonu olan hastalarda dikkatli olunmalıdır.

- Difenhidraminin antikolinergik etkisi vardır. Bundan dolayı bronşiyal astım, intraoküler basınç artması, hipertirodizm, kardiyovasküler hastalıklar ve hipertansiyonu olanlarda dikkatle kullanılmalıdır.
- Karaciğer hastalığı olanlarda kullanılması gerekirse dikkatli olunmalıdır.
- Myastenia gravis bulunan hastalarda nöromusküler iletiyi bloke ettiğinden çok dikkatle kullanılmalıdır.
- Difenhidramin kullanımına bağlı olarak distonik ekstrapiramidal reaksiyonlar rapor edilmiştir.
- Difenhidramin içeren başka ilaçlarla birlikte (oral/topikal) kullanılmamalıdır.
- Her ne kadar difenhidraminin düşük sistimal edilme potansiyeli ve sistimale engel teşkil edecek bir yan etki profili olsa da ilacın özellikle uzun süre ve tekrarlanan i.v kullanımından sonra hematolojik veya neoplastik hastalıkları olan çocuk, ergen ve yetişkin hastalarda ilaç arama davranışları veya antikolinergik belirtiler gözlenmiştir. Bu durumun önüne geçilmesi için i.v uygulama yalnızca endike olduğu durumlarda ilacın etkili olduğu en düşük dozda ve 20 dakika veya daha uzun süre infüzyon şeklinde uygulanmalıdır.
- Difenhidramin tinnitus hastalarında tinnitusu şiddetlendirebilir.
- Epileptik rahatsızlıklarda, bronşit veya kronik obstrüktif akciğer hastalığı (KOAH) bulunan hastalarda dikkatli kullanılmalıdır.
- BENİSON her bir ampulde 5,81 mg sodyum ihtiva eder. 23 mg'dan az sodyum içerir; bu dozda sodyuma bağlı herhangi bir yan etki beklenmemektedir.
- BENİSON her bir ampulde 20 mg benzil alkol içermektedir. Prematüre bebekler ve yeni doğanlara uygulanmaması gerekir. Bebeklerde ve 3 yaşına kadar olan çocuklarda toksik reaksiyonlara ve anafilaktoid reaksiyonlara sebebiyet verebilir.

4.5. Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri

Alkol ve diğer santral sinir sistemi depresanlarıyla (hipnotikler, sedatifler, trankilizanlar ve trisiklik antidepressanlar) additif etkiye sahip olduğundan beraber kullanılmaları durumunda difenhidraminin sedatif ve antimuskarinik etkisi artırabilir ve solunum depresyonuna neden olabilir.

Monoamin oksidaz (MAO) inhibitörleri Difenhidraminin antikolinergik etkilerini uzatabilir ve artırabilir. Bu ürün MAO inhibitörleri ile veya bir MAO inhibitörü kesildikten sonra 2 hafta boyunca dikkatli kullanılmalıdır.

Difenhidramin digoksinin absorpsiyonunu artırabilir.

Difenhidraminin bir miktar antimuskarinik etkinliği bulunması nedeniyle, antikolinergik etkisi olan ilaçların (örn: atropin, trisiklik antidepresanlar, amantadin, rimantadin, ipratropium, narkotik analjezikler, fenotiyazinler ve diğer antipsikotikler, kinidin, dizopiramid, prokainamid ve antihistaminikler) etkilerini artırabilir. Bu sebeple Difenhidramin ile birlikte bu ilaçlar kullanılmadan önce hekime veya eczacıya danışılmalıdır.

Difenhidramin bir sitokrom P450 izoenzimi olan CYP2D6'nın inhibitörüdür. Bu nedenle primer olarak CYP2D6 ile metabolize olan ilaçlar (örn: metoprolol, venlafaksin) ile etkileşim riski olabilir. Difenhidramin bu ilaçlardan birini kullanan hastalarda hekim kontrolü olmadan kullanılmamalıdır.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler

Özel popülasyonlara ait etkileşim çalışması bulunmamaktadır.

Pediyatrik popülasyon:

Pediyatrik popülasyona ait etkileşim çalışması bulunmamaktadır.

4.6. Gebelik ve laktasyon

Genel tavsiye

Gebelik kategorisi: B

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar/Doğum kontrolü (Kontrasepsiyon)

Yeterli veri bulunmamaktadır.

Gebelik dönemi

Difenhidramin hidroklorür için, gebeliklerde maruz kalmaya ilişkin klinik veri mevcut değildir.

Hayvanlar üzerinde yapılan çalışmalar, gebelik / embriyonal / fetal gelişim / doğum ya da doğum sonrası gelişim ile ilgili olarak doğrudan ya da dolaylı zararlı etkiler olduğunu göstermemektedir.

Gebelikte kullanılmadan önce risk yarar değerlendirilmesi yapılmalıdır. Difenhidramin plasenta bariyerini geçebilir. Anneleri gebelik sırasında difenhidramin kullanan infantlarda sarılığa ve ekstrapiramidal semptomlara yol açtığı bildirilmiştir.

3. trimesterde sedatif antihistaminik kullanımı yenidoğan veya prematüre neonatlarda çeşitli reaksiyonlara yol açabilir. Bu ilacın gebelikte kullanılması tavsiye edilmez. Kullanılmadan önce hekime danışılmalıdır.

Laktasyon dönemi

Difenhidramin anne sütüne geçer. Yenidoğanlarda antihistaminiklerin ciddi advers reaksiyon potansiyeli sebebiyle emzirme döneminde ya tedavi kesilmeli ya da emzirme gerçekleşmemelidir.

Üreme yeteneği/Fertilite

Üreme çalışmalarında insana uygulanan dozun 5 katı yüksek dozda sıçan ve tavşanlara uygulanmış ve fetusta difenhidramin HCl'e bağlı fertilite bozukluğu saptanmamıştır.

4.7. Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler

Difenhidraminin araç ve makine kullanımına etkisi büyüktür. Hipnotiktir ve doz alındıktan kısa süre sonra uyuşukluk ve sedasyon oluşturur.

Difenhidramin aynı zamanda baş dönmesi, bulanık görme, zihinsel ve psikiyatrik bozukluğa da yol açabilir. Bu etkiler hastanın araç ve makine kullanımını ciddi olarak etkileyebilir. İlacın etkisi altındayken araç veya makine kullanılmamalıdır.

Hasta ilaç aldıktan sonra 8 saat boyunca araç veya makine kullanmaması konusunda uyarılmalıdır.

4.8. İstenmeyen etkiler

Advers ilaç reaksiyonları aşağıdaki sıklık derecesine göre belirtilmiştir: Çok yaygın ($\geq 1/10$); yaygın ($\geq 1/100$, $< 1/10$); yaygın olmayan ($\geq 1/1000$, $1 < 1/100$); seyrek ($\geq 1/10000$, $< 1/1000$); çok seyrek ($< 1/10000$), bilinmiyor (eldeki verilerden hareketle tahmin edilemiyor).

Kan ve lenf sistemi hastalıkları

Bilinmiyor: Hemolitik anemi, trombositopeni, agranülositoz

Bağışıklık sistemi hastalıkları

Bilinmiyor: İlaç alerjisi, anafilaktik çok, kızarıklık, ürtiker (döküntü), dispne ve anjiyoödem dahil aşırı duyarlılık reaksiyonları

Endokrin hastalıklar

Bilinmiyor: Menstrüel düzensizlikler (erken menstrüasyon)

Psikiyatrik hastalıklar*

Bilinmiyor: Sinirlilik, konfüzyon, bitkinlik, uykusuzluk, öfori, paradoksikal eksitasyon (örn: enerji yüksekliği, sinirlilik)

* Yaşlı hastalar konfüzyon ve paradoksikal eksitasyona daha yatkındır.

Sinir sistemi hastalıkları

Yaygın: Sedasyon, uyuşukluk, dikkat bozukluğu, denge bozukluğu, baş dönmesi.

Bilinmiyor: Konvülsiyon, baş ağrısı, parestezi, diskinezi, eksitasyon, tremor, irritabilite, nevrit, koordinasyon bozukluğu, konfüzyon, vertigo.

Göz hastalıkları

Bilinmiyor: Diplopi, görme bulanıklığı.

Kulak ve iç kulak hastalıkları

Bilinmiyor: Tinnitus, akut labirentit.

Kardiyak hastalıklar

Bilinmiyor: Hipotansiyon, palpitasyon, taşikardi, ekstrasistoller, göğüste sıkışma hissi.

Solunum, göğüs hastalıkları ve mediastinal hastalıklar

Bilinmiyor: Bronşiyal salgıların yoğunlaşması, göğüste darlık hissi ve hırıltılı soluma, burun tıkanıklığı, burun ve boğaz kuruluğu.

Gastrointestinal hastalıklar

Yaygın: Ağız kuruluğu.

Bilinmiyor: Bulantı, kusma gibi gastrointestinal bozukluklar, epigastrik sıkıntı, anoreksi, diyare, konstipasyon.

Deri ve deri altı doku hastalıkları

Bilinmiyor: Terleme, kaşıntı, fotosensitivite.

Kas-İskelet bozuklukları, bağ doku ve kemik hastalıkları

Bilinmiyor: Kas çekilmesi.

Böbrek ve idrar yolu hastalıkları

Bilinmiyor: İdrar sıklığı, idrar zorluğu, üriner retansiyon.

Genel bozukluklar ve uygulama bölgesine ilişkin hastalıklar

Yaygın: Yorgunluk.

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 (TUFAM)'ne bildirmeleri gerekmektedir. (www.titck.gov.tr; e-posta: tufam@titck.gov.tr; tel: 0 800 314 00 08; faks: 0 312 218 35 99)

4.9. Doz aşımı ve tedavisi

Difenhidramin HCl'e bağlı doz aşımı reaksiyonları santral sinir sistemi depresyonundan stimülasyona kadar değişebilir. Stimülasyon özellikle çocuklarda görülür. Doz aşımı advers etkilerde listelenen reaksiyonlara benzer etkilere yol açabilir. Doz aşımı halinde ağız kuruluğu, sabit, dilate pupil gibi atropin benzeri semptomlar ve gastrointestinal semptomlar ayrıca ateş, kızarıklık, ajitasyon, tremor, distonik reaksiyonlar, halüsinasyonlar, EKG'de değişiklikler gibi semptomlar görülebilir. Yüksek oranda doz aşımı rabdomiyoliz, konvülsiyon, deliryum, toksik psikoz, aritmiler, koma ve kardiyovasküler kolapsa neden olabilir.

Tedavi destekleyici ve spesifik semptomlara göre yapılmalıdır. Konvülsiyonlar ve belirgin santral sinir sistemi stimülasyonları parenteral diazepam ile tedavi edilmelidir.

Doz aşımında stimulanlar kullanılmamalıdır. Hipotansiyonu kontrol altına almak için vazopressörler kullanılabilir.

5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER

5.1. Farmakodinamik Özellikler

Farmakoterapötik grup: Sistemik kullanım için antihistaminikler-Aminoalkil eterler

ATC Kodu: R06AA02

Difenhidramin, antikolinergik ve sedatif etkilere sahip bir antihistaminiktir. Difenhidramin etanolamin sınıfından bir antihistaminiktir. Histaminin H1-reseptörleri için kompetitif antagonistidir. Antialerjik etkisinin yanı sıra difenhidramin diğer antihistaminik maddelerde olduğu gibi çok yönlü bir etki spektrumuna sahiptir

Antimuskarinik etki:

Difenhidramin muskarinik reseptörlere bağlanarak asetilkolinin muskarinik etkilerini inhibe eder.

Sedatif-hipnotik etki:

Difenhidramin hemato-ensefalik engeli aşarak merkezi sinir sistemindeki H1-reseptörlerine bağlanır. Bu reseptörler uyanıklık sisteminin kontrolünde rol oynadığından difenhidramin sedatif etki gösterir.

Antidiskinetik etki:

Parkinson hastalığında ve ilaca bağlı ekstrapiramidal semptomların tedavisinde difenhidramin merkezi sinir sisteminde asetilkolinin muskarinik reseptörlere bağlanmasını inhibe eder ve ayrıca sedatif etkisinden dolayı yararlıdır.

Antiemetik, antivertigo etkisi:

Difenhidramin vestibüler stimülasyonu azaltır, labirent fonksiyonlarını inhibe eder, medulladaki

kemoreseptör aktive edici merkezi inhibe ederek antiemetik etki gösterir. Bunların antimuskarinik etkisine bağlı olduğu düşünülmektedir.

5.2. Farmakokinetik Özellikler

Genel özellikler

Enjektabl formların bileşimindeki difenhidraminin etkisi hızlı görülür. Difenhidramin hidroklorür santral sinir sistemi dahil tüm dokulara yaygın olarak dağılır. İlacın bir bölümü idrarla değişmeden atılırken, geri kalanı karaciğerde metabolize edilerek atılır. Enjektabl difenhidramin hidroklorürün farmakokinetik özellikleri hakkında ayrıntılı bilgi bulunmamaktadır.

Emilim:

İntravenöz uygulama sonucu maksimum kan konsantrasyonlarına hemen ulaşılır.

Dağılım:

Sıçanlarda en yüksek konsantrasyonlar akciğerler, dalak ve beyinde bulunmuştur; kalp, kaslar ve karaciğerde az miktarlarda dağılır.

Plasentadan geçer ve kantitatif olarak belirlenmemiş olmasına rağmen süte geçer.

Plazma proteinlerine bağlanma oranı %80-85'tir.

Dağılım hacmi erişkin Asyalı ırkta, beyaz ırktan erişkinlere göre daha fazladır (Asyalı erişkinlerde 480 L, beyaz erişkinlerde 188-336 L).

Sağlıklı Asyalı erişkinlerde ve karaciğer sirozu olan erişkinlerde proteinlere daha az bağlanır.

Biyotransformasyon:

Hızla ve neredeyse tamamına yakını metabolize olur.

Eliminasyon:

Esas olarak metabolitleri şeklinde idrarla atılır (%50-75)

Sağlıklı erişkinlerde yarılanma süresi 2,4–9,3 saattir.

Karaciğer sirozu olan erişkinlerde terminal yarılanma süresi uzar.

5.3. Klinik öncesi güvenlik verileri

Difenhidraminin karsinojenik ve mutajenik potansiyelini belirlemek için uzun süreli hayvan çalışmaları yapılmamıştır.

6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER

6.1. Yardımcı maddelerin listesi

Sodyum klorür

Benzil alkol

Enjeksiyonluk su

6.2. Geçimsizlikler

Amfoterisin B, sefalotin sodyum, hidrokortizon sodyum süksinat, bazı çözünen barbitüratlar, bazı kontrast ajanlar, asit ve alkali çözeltiler ile geçimsizdir.

6.3. Raf ömrü

24 ay

6.4. Saklamaya yönelik özel tedbirler

15-30°C arasında donmaktan ve ışıktan koruyarak saklayınız.

6.5. Ambalajın niteliği ve içeriği

2 ml'lik amber renkli, Tip I cam ampul

2 ml x 5 ampul

2 ml x 100 ampul

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

Kullanılmamış olan ürünler ya da atık materyaller "Tıbbi Atık Kontrolü Yönetmeliği" ve "Ambalaj ve Ambalaj Atıkları Kontrol Yönetmeliği"ne uygun olarak imha edilmelidir.

7. RUHSAT SAHİBİ

OSEL İLAÇ SAN. ve TİC. A.Ş.
Akbaba Mah. Maraş Cad. No:52
34820 Beykoz/ İSTANBUL

Tel: (0216) 320 45 50

Faks: (0216) 320 45 56

E-mail: info@osel.com.tr

8. RUHSAT NUMARASI(LARI)

191/11

9. İLK RUHSAT TARİHİ/RUHSAT YENİLEME TARİHİ

İlk ruhsatlandırma tarihi: 05.05.1999

Ruhsat yenileme tarihi: 27.04.2005

10. KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ

-