

KISA ÜRÜN BİLGİSİ

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

DOXOMAX 400 mg efervesan tablet

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

Etkin madde:

Doksofilin 400,00 mg

Yardımcı maddeler:

Sodyum hidrojen karbonat 1070,00 mg

Yardımcı maddeler için bölüm 6.1'e bakınız.

3. FARMASÖTİK FORM

Efervesan Tablet.

Beyaz, yuvarlak, düz yüzeyle efervesan tabletler.

4. KLİNİK ÖZELLİKLER

4.1. Terapötik endikasyonlar

DOXOMAX bronşiyal astım ve kronik obstrüktif akciğer hastalığı (KOAH) tedavisinde endikedir.

4.2. Pozoloji ve uygulama şekli

Pozoloji/uygulama sıklığı ve süresi:

Yetişkinlerde günde iki kere 400 mg doksofilin alınması önerilmektedir. Hekim tarafından uygun görülmesi halinde günde üç kere alınabilir.

Uygulama şekli:

DOXOMAX bir bardak suda eritildikten sonra bekletilmeden içilmelidir.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:

Böbrek yetmezliği:

Böbrek hastalığı olanlarda dikkatle kullanılmalıdır. Doksofilin plazma konsantrasyonlarının izlenmesi önerilmektedir.

Karaciğer yetmezliği:

Karaciğer hastalığı olanlarda yarı ömrü uzayabileceğinden DOXOMAX dozunun azaltılması gerekebilir.

Pediyatrik popülasyon:

6 yaşın üzerindeki çocuk hastalarda iki doza bölünmüş halde günde 12/mg/kg doksofilin alınması önerilmektedir. Gerekli görüldüğünde doz hekim tarafından 18/mg/kg/gün'e kadar artırılabilir.

Geriyatrik popülasyon:

Eş zamanlı kardiyovasküler, karaciğer, böbrek ve mide hastalıkları olan çok yaşlı hastalarda doz (800 mg/gün), günde iki kere 200 mg'a azaltılabilir.

4.3 Kontrendikasyonlar

DOXOMAX, aşağıdaki durumlarda kontrendikedir:

- Doksofilin ya da ilacın içerdiği herhangi bir maddeye karşı bilinen duyarlılığı olanlarda
- Akut miyokardiyal enfarktüs
- Hipotansiyon
- Emziren annelerde

4.4 Özel kullanım uyarıları ve önlemleri

Hipertansiyonu, kalp hastalığı, hipoksemisi, hipertiroidi, sağ ventrikül yetmezliği, konjestif kalp yetmezliği, karaciğer hastalığı, böbrek hastalığı, peptik ülser öyküsü olanlarda ve yaşlılarda dikkatle kullanılmalıdır.

Sıklıkla, konjestif kalp yetmezliği olan hastalarda ilacın kesilmesinden sonra plazmada ilaç önemli derecede daha uzun süre kalır.

Ksantin türevlerinin yarı ömrü, bilinen bir dizi değişkenden etkilenir. Karaciğer hastalığı, konjestif kalp yetmezliği, KOAH'ı olan veya eş zamanlı enfeksiyon geçiren ve diğer belirli ilaçları alan (eritromisin, troleandomisin, linkomisin ve aynı gruptan diğer antibiyotikler,

allopurinol, simetidin, propranolol ve grip aşısı) hastalarda yarı ömrü uzayabilir. Bu vakalarda DOXOMAX dozunun azaltılması gerekebilir.

Fenitoin, diğer antikonvülsanlar ve sigara kullanımı klerensini arttırıp yarı ömrünü kısaltabilir. Bu vakalarda DOXOMAX dozunun arttırılması gerekebilir.

Yukarıdaki durumlarda doksofilinin plazma konsantrasyonlarının izlenmesi önerilmektedir.

Sodyum uyarısı

Bu tıbbi ürün her dozunda 12,73 mmol sodyum ihtiva eder. Bu durum kontrollü sodyum diyetinde olan hastalar için göz önünde bulundurulmalıdır.

4.5 Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri

DOXOMAX diğer ksantin türevleri ile birlikte kullanılmamalıdır. Efedrinle toksik sinerjizm belgelenmiştir. Diğer ksantinler gibi eritromisin, troleandomisin, linkomisin, klindamisin, allopurinol, simetidin, ranitidin, propranolol ve grip aşısı ile eş zamanlı tedavi ksantinlerin hepatik klerensini azaltarak kan seviyelerinde artışa yol açabilir. Eş zamanlı olarak St John's Wort (hiperikum perforatum) bitkisel ürününün kullanımı teofilinin serum konsantrasyonlarını düşürebilir. Doksofilin ile eş zamanlı olarak beta bloker kullanımı doksofilinin ve beta blokerin etkisini azaltabilmektedir. Sigara kullanımı da doksofilinin klerensini arttırıp yarı ömrünü kısaltabilir. Doksofilin serum konsantrasyonları ve bildirilen toksik olaylar arasında bir ilişki olduğuna dair kanıt bulunmamaktadır.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler

Özel popülasyonlara ilişkin herhangi bir etkileşim çalışması tespit edilmemiştir.

Pediyatrik popülasyon

Pediyatrik popülasyona ilişkin herhangi bir etkileşim çalışması tespit edilmemiştir.

4.6 Gebelik ve laktasyon

Genel tavsiye

Gebelik kategorisi C'dir.

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar/Doğum kontrolü (Kontrasepsiyon)

Hayvanlar üzerinde yapılan çalışmalar, gebelik /ve-veya/ embriyonal/fetal gelişim /ve-veya/ doğum /ve-veya/ doğum sonrası gelişim üzerindeki etkiler bakımından yetersizdir (bkz. Kısım 5.3). İnsanlara yönelik potansiyel risk bilinmemektedir.

DOXOMAX gerekli olmadıkça (bunun koşulları belirtilmelidir) gebelik döneminde kullanılmamalıdır.

Gebelik dönemi

Hayvan üreme çalışmalarında gebe hayvanlara uygulanan doksofilinin fetüs üzerine zararlı etkisinin bulunmadığı ve üreme yeteneğini etkilemediği belirlenmiştir. Bununla birlikte insanlarda gebelik döneminde deneyimin kısıtlı olması nedeniyle ksantinler gebe kadınlara sadece açıkça gerekli ise verilmelidir.

Laktasyon dönemi

DOXOMAX emziren kadınlarda kontrendikedir.

Üreme yeteneği/Fertilite

Üreme yeteneği üzerine bilinen bir etkisi yoktur.

4.7 Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler

Araç ve makine kullanımı üzerine etkisi bilinmemektedir.

4.8 İstenmeyen etkiler

Ksantin uygulamasıyla görülen istenmeyen etkiler sıklığa göre aşağıda sunulmuştur.

Çok yaygın ($\geq 1/10$); yaygın ($\geq 1/100$ ila $< 1/10$), yaygın olmayan ($\geq 1/1000$ ila $< 1/100$) seyrek ($\geq 1/10000$ ila $< 1/1000$), çok seyrek ($< 1/10000$), bilinmiyor (eldeki verilerden hareketle tahmin edilemiyor)

Gastrointestinal bozukluklar:

Bilinmiyor: Bulantı, kusma, epigastrik ağrı

Sinir sistemi bozuklukları:

Bilinmiyor: Sefalji (baş ağrısı), insomnia, irritabilite

Kardiyovasküler bozukluklar:

Bilinmiyor: Taşikardi, ekstrasistol

Solunum sistemi bozuklukları:

Bilinmiyor: Takipne

Metabolizma ve beslenme bozuklukları:

Bilinmiyor: Hiperglisemi

Ürogenital bozukluklar:

Bilinmiyor: Albuminüri

4.9 Doz aşımı ve tedavisi

Doksofilin ile majör aritmi bildirilmemiştir, fakat ksantin bileşikleriyle doz aşımında majör kalp ritmi bozuklukları görülme olasılığı göz ardı edilmemelidir.

Oral doz aşımı vuku bulması halinde hastalarda nöbetler görülebilir ve bunlar intoksikasyonun ilk belirtileri olabilir. Advers reaksiyonlar tedavinin kesilmesine neden olabilir. Ancak hekim tarafından uygun görülürse daha düşük dozda tekrar uygulanabilir.

Spesifik bir antidotu yoktur. Kardiyosirkülator şok semptomlarının giderilmesine yönelik tedavi uygulanmalıdır.

5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER

5.1 Farmakodinamik özellikler

Farmakoterapötik grup: Obstrüktif solunum yolu hastalıklarında kullanılan ilaçlar, ksantinler
ATC Kodu: R03DA11

Doksofilin teofilinden yedinci pozisyonda bir dioksalan grubunun varlığıyla ayrılan yeni bir bronkodilatör ksantindir. Teofilin gibi doksofilinin de etki mekanizması fosfodiesteraz aktivitesinin inhibisyonuyla ilişkilidir. Bununla birlikte teofilinden farklı olarak, doksofilinin adenozin A₁ ve A₂ reseptörlerine affinitesi azalmış, bu da ilacın daha iyi güvenlik profiline sahip olmasını sağlamıştır. Doksofilinin bronkodilatör etkileri hem bronşiyal astım hem de kronik obstrüktif akciğer hastalığı (KOAH) olan hastalarda gösterilmiştir. Diğer bronkodilatörlerin aksine, deneysel ve klinik araştırmalar doksofilinin direkt stimülatör etkileri olmadığını göstermiştir. Bu, bronkodilatörlerin aritmojenik etkilerinin solunum yolu hastalığı olan hastalardaki sağkalım üzerinde oluşturabilecekleri olumsuz etkiler bakımından önemli olabilir.

5.2 Farmakokinetik özellikler

Emilim:

Oral uygulamadan 1 saat sonra maksimum plazma seviyelerine ulaşır. Mutlak biyoyararlanımı pH 7,4'te yaklaşık %62,6'dır.

Tekrarlı uygulama sonrasında doksofilin yaklaşık dört gün içerisinde kararlı duruma ulaşır.

Dağılım ve proteinlere bağlanma:

Beş sağlıklı gönüllüye intravenöz yoldan 100 mg doksofilin verildiğinde ilaç dağılımının iki kompartmanlı modele uyduğu görülmüştür. Dağılım fazı süresince plazma eğrisi altında kalan alan (EAA) total EAA'nın sadece ufak bir kısmını oluşturmuş, plazma klerensi biraz artmış ve 444 ml/dk ila 806 mg/dk arasında değişmiştir. Görünen dağılım hacmi yaklaşık 1 l/kg olarak bulunmuştur.

Plazma proteinlerine bağlanma oranı yaklaşık %48'dir.

Biyotransformasyon:

Doksofilin neredeyse tamamen karaciğerde metabolize olur (total ilaç klerensinin %90'ı). Hidroksietilteofilin doksofilinin dolaşımında saptanabilen tek metabolitidir.

Eliminasyon:

Doksofilinin yarılanma ömrü 6 saatten uzundur, bu da günde üç kere dozlanmanın etkin plazma konsantrasyonlarının sürekliliğini sağlamasına izin vermektedir.

Uzun süreli tedavi sırasında eliminasyon yarı ömrü 8-10 saattir, bu da dozun günde iki kere uygulanmasına olanak sağlar.

İ.V. uygulanmasından sonra ortalama yarı ömrü yaklaşık 65 dakikadır (40-96 dakika).

Oral yoldan verilen dozun %4'ünden azı değişmemiş halde idrarla atılır.

Doğrusallık/doğrusal olmayan durum:

Veri mevcut değildir.

Hastalardaki karakteristik özellikler

Yaş:

Doksofilinin serum konsantrasyonları ile vücut ağırlığı, kreatinin klerensi ve yaş arasında anlamlı bir ilişki bulunmamıştır.

Böbrek yetmezliği:

Doksofilinin serum konsantrasyonları ile vücut ağırlığı, kreatinin klerensi ve yaş arasında anlamlı bir ilişki bulunmamıştır.

Karaciğer yetmezliği:

Karaciğer hastalığı olanlarda doksofillin yarı ömrünün uzayabileceği bildirilmiştir.

5.3 Klinik öncesi güvenilirlik verileri

Doksofilin serum konsantrasyonu ve toksik olgular arasında ilişki olduğuna dair kanıt bildirilmemiştir.

Farelerde, aminofilin (6-24 mg/kg, ip) ile lokomotor aktivitede doza bağlı artışlar gözlenirken, doksofilinin (6-24 mg/kg, ip) davranışlara etkisi olmamıştır. Anestezi yapılan kobaylarda aminofilin ile karşılaştırıldığında, 10 ve 30 mg/ml olmak üzere sürekli doksofilin intravenöz infüzyonu (0,5 ml/dk) ile daha az toksik etki gözlenmiştir.

Hayvanlarda yürütülen üreme çalışmalarında gebe hayvanlara doksofilin uygulanmasının fetüse zarar vermediği veya üreme yeteneğini etkilemediği görülmüştür.

Teofilinin aksine doksofilin in vitro veya in vivo olarak gastrik asit sekresyonunu etkilememektedir. Doksofilinin yan etkilerinin daha az olmasından dolayı obstrüktif akciğer hastalığının tedavisinde güvenilir olduğu bildirilmiştir.

6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER

6.1 Yardımcı maddelerin listesi

PEG 6000

PVPK-30

Sukraloz (E 955)

Sitrik asit anhidrus

Sodyum hidrojen karbonat

Böğürtlen aroması

Kayısı aroması

6.2 Geçimsizlikler

Bilinen herhangi bir geçimsizliği bulunmamaktadır.

6.3 Raf Ömrü

24 ay

6.4 Saklamaya yönelik özel tedbirler

25°C'nin altındaki oda sıcaklığında ve kuru yerde saklayınız.

6.5 Ambalajın niteliđi ve içeriđi

20 efervesan tablet, strip ambalaj ve karton kutuda kullanma talimatı ile beraber ambaljanır.

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

Kullanılmamış olan ürünler ya da atık materyaller “Tıbbi Atıkların Kontrolü Yönetmeliđi” ve “Ambalaj ve Ambalaj Atıklarının Kontrolü Yönetmelikler”ine uygun olarak imha edilmelidir.

7. RUHSAT SAHİBİ

Celtis İlaç San. ve Tic. A.Ş.

Yıldız Teknik Üniversitesi Davutpaşa Kampüsü

Teknoloji Geliştirme Bölgesi D1 Blok Kat:3

Esenler / İSTANBUL

Telefon: 0 850 201 23 23

Faks: 0 212 482 24 78

e-mail: info@celtisilac.com.tr

8. RUHSAT NUMARASI(LARI)

241/75

9. İLK RUHSAT TARİHİ/RUHSAT YENİLEME TARİHİ

İlk ruhsat tarihi: 19.04.2012

Ruhsat yenileme tarihi:

10. KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ