

KISA ÜRÜN BİLGİSİ

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

LOMOTİL® 2,5 mg/0,025 mg tablet

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİMİ

Etkin madde:

Difenoksilat hidroklorür 2,5 mg
Atropin sülfat 0,025 mg

Yardımcı maddeler:

Sukroz 53,30 mg
Sorbitol (E420) 2,20 mg

Yardımcı maddeler için 6.1'e bakınız.

3. FARMASÖTİK FORM

Tablet

Beyaz, bir yüzünde "SEARLE" yazan yuvarlak, bikonveks tabletler

4. KLİNİK ÖZELLİKLERİ

4.1. Terapötik endikasyonlar

LOMOTİL®, akut diyarenin tedavisinde yardımcı rehidratasyon tedavisi olarak kullanılır.

Kolostomi veya ileostomi sonrası dışkı oluşumunun kontrolünde kullanılır.

Kronik ve hafif ülseratif kolitte semptomların giderilmesinde kullanılır.

4.2. Pozoloji ve uygulama şekli

Pozoloji/ uygulama sıklığı ve süresi:

Dikkat: Önerilen doz aşılmamalıdır. Bir kez yeterli kontrol sağlandığında, dozaj bireysel hasta ihtiyaçlarına uyacak şekilde azaltılmalıdır.

Yetişkinlerde kullanımı: Önerilen başlangıç dozu dört tablet olup altı saatte bir alınan iki tablet ile devam edilir.

Uygulama şekli:

Oral olarak alınmalıdır.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:

Böbrek/Karaciğer yetmezliği: İlerlemiş karaciğer fonksiyon bozukluğu ya da karaciğer yetmezliğine bağlı gelişen böbrek yetmezliği (hepatorenal yetmezlik) olan hastaların LOMOTİL® kullanımı sırasında, hepatik koma oluşabileceğinden çok dikkatli olunmalıdır.

Pediyatrik popülasyon: Önerilen doz kılavuzu.

- 4 yaş altı çocuklarda: Tavsiye edilmez (Bakınız Bölüm 4.4. Özel kullanım uyarıları ve önlemleri).
- 4-8 yaş çocuklarda: Günde 3 kez alınan 1 tablettir.
- 9-12 yaş çocuklarda: Günde 4 kez alınan 1 tablettir.
- 13-16 yaş çocuklarda: Günde 3 kez alınan 2 tablettir.

Geriyatrik popülasyon: Başka bir hastalığın bulunması ve toplu ilaç kullanımı dikkate alınmalıdır (Bakınız Bölüm 4.4. Özel kullanım uyarıları ve önlemleri).

4.3. Kontrendikasyonlar

Difenoksilat hidroklorid, atropin veya yardımcı maddelerden herhangi birine karşı bilinen aşırı duyarlılık durumlarında, sarılığı olan hastalarda, ince barsak tıkanıklığı olanlarda, akut ülseratif kolitte, psödomembranöz enterokolite bağlı diyare tedavisi gören hastalarda ve intrakraniyal basıncı yükselmiş ve kafa tramvası geçirmiş olan hastalarda kontrendikedir.

4 yaş altı çocuklarda kullanımı kontrendikedir.

Miyastenia gravis, pilor stenözü, paralitik ileus ve prostat büyümesinde kontrendikedir.

4.4. Özel kullanım uyarıları ve önlemleri

Dehidrasyonun önüne geçebilmek için uygun sıvı ve elektrolit tedavisi verilebilir. Şiddetli dehidratasyon ve elektrolit dengesizliği olduğunda uygun bir düzeltici terapi uygulanana kadar difenoksilat hidroklorürden kaçınılmalıdır. Ülseratif koliti olan bazı hastalarda, intestinal motiliteyi inhibe eden ya da intestinal geçiş süresini uzatan ajanların toksik megakolona sebep olduğu bildirilmiştir. Bu sebeple bu hasta grubunun dikkatle takip edilmesi gerekmektedir ve abdominal şişkinlik ya da başka beklenmedik semptomların oluşumu gibi yan etkiler görülürse difenoksilat hidroklorür uygulaması derhal sonlandırılmalıdır.

Abnormal karaciğer fonksiyon bozukluğu olan hastaların tümü ya da ilerlemiş hepatorenal yetmezliği olan hastalarda difenoksilat hidroklorür kullanımı sırasında, hepatic koma oluşabileceğinden çok dikkatli olunmalıdır.

Atropinin bir alt terapötik dozu, difenoksilat hidroklorüre eklendiğinden, duyarlı bireylerde veya doz aşımında, atropin etkileri oluşabilir. Down Sendromlu hastalar, atropinin etkilerine daha fazla duyarlılık gösterirler.

Antiperistaltik ajanlar, geniş-spektrumlu antibiyotiklerle ilişkili psödomembranöz enterokolitte ve enterotoksin üreten bakterilerin (salmonella, shigella) sebep olduğu diyareyi uzatabilir ya da daha da kötüleştirebilir. Bu gibi durumlarda antiperistaltik ajanlar kullanılmamalıdır.

Difenoksilat hidroklorür/atropin zararsız bir ilaç değildir ve doz önerilerine, özellikle çocuklarda kesinlikle uyulması gerekir. Difenoksilat hidroklorür/atropin 4 yaş altındaki çocuklarda kullanılması önerilmez. Doz aşımı durumunda ciddi solunum problemleri, koma, kalıcı beyin hasarı ya da ölüme yol açabilir (Bakınız Bölüm 4.9. Dozaşımı ve tedavisi). Bu sebeple çocukların ulaşamayacağı bir yerde muhafaza edilmelidir.

LOMOTİL® , her bir tablette 53,3 mg sukroz içerdiğinden, nadir kalıtsal fruktoz intoleransı, glukoz-galaktoz malabsorbsiyon veya sukraz-izomaltaz yetmezliği problemi olan hastaların bu ilacı kullanmamaları gerekir.

LOMOTİL® , her bir tablette 2,2 mg sorbitol içerdiğinden, nadir kalıtsal fruktoz intolerans problemi olan hastaların bu ilacı kullanmamaları gerekir.

4.5. Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri

Difenoksilat hidroklorürün kimyasal yapısı meperidin hidroklorüre benzediğinden, monamin oksidaz (MAO) inhibitörleri ile kullanıldığında hipertansif krize yol açabilir. Bu ilaçların difenoksilat hidroklorürle beraber kullanımı sırasında yakın gözetim gerekmektedir.

Difenoksilat hidroklorür barbitüratlar, sakinleştiriciler ve alkoller gibi merkezi sinir sistemi depresanlarının etkisini potansiyale edebilir.

LOMOTİL®; Domperidon, metoklopramid, betanekol/karbakol, sisaprid, galantamin, neostigmin/piridostigmin ve pilokarpin'in etkilerini antagonize etmektedir.

LOMOTİL®'in antimuskarinik yan etkileri; amantadin, antihistaminikler (sedatif ve sedatif olmayan), klozapin, disopiramid, fluspirilen, loksapin, MAOI'ler, nefopam, olanzapin, fenotiazinler, ketiapin, remoksiprid, terfenadin, trisiklik antidepresanlar ve zotepin ile güçlenmektedir.

Ağız kuruluğu, gliseril trinitrat gibi dil altı nitrat tabletlerinin çözünmesini engellemektedir.

LOMOTİL®'in etkisi, donepezil ile antagonize edilmektedir.

LOMOTİL®'in etkisi, memantin ile artmaktadır.

LOMOTİL® , levodopa'nın plazma seviyelerini düşürebilir (kombinasyon halinde ve tek ürünlerde).

LOMOTİL® , ketokonazol emilimini azaltır.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler

Özel popülasyonlara ait bir etkileşim çalışması yapılmamıştır.

Pediyatrik popülasyon

Pediyatrik popülasyona ait bir etkileşim çalışması yapılmamıştır.

4.6. Gebelik ve laktasyon

Genel tavsiye

Gebelik kategorisi C' dir.

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar / Doğum kontrolü (Kontrasepsiyon):

İlacın doğum kontrol yöntemlerine etkisine ilişkin bilgi bulunmamaktadır.

Gebelik dönemi

Hayvanlar üzerinde yapılan çalışmalar, üreme toksisitesinin bulunduğunu göstermiştir. LOMOTİL®'in gebe kadınlarda kullanımına ilişkin yeterli ve kontrollü veri mevcut değildir. Gebe kadınlara verilirken tedbirli olunmalıdır.

Hamilelikte kullanımı anne ve fetüs açısından yarar risk değerlendirmesi yapıldıktan sonra olmalıdır.

Laktasyon dönemi

Atropinin anne sütüne geçtiği bilindiğinden ve difenoksilat hidrokloridin major metaboliti difenoksilik asit anne sütüne geçebileceğinden LOMOTİL® kullanım kararı verilirken dikkat edilmelidir.

Üreme yeteneği/ Fertilite

İnsanlarda kullanılan dozun 50 katı ile sıçanlarda yapılan çalışmalarda; difenoksilat hidrokloridin fertiliteye etkisi olduğu görülmüştür. Ayrıca bu çalışmada maternal vücut ağırlığında, 4 mg/kg/gün'de %10, 20 mg/kg/gün'de %30 düşüş görülmüştür. İnsanlar için önerilen dozun (4 mg/kg/gün) 10 katında ortalama yavru büyüklüğünde ise belli belirsiz bir düşüş görülmüştür.

4.7. Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler

Bazı hastalarda uyku hali ve sersemlik rapor edilmiştir. Hastalar, araç ve makine kullanımı gibi aktivitelerde dikkatli olmaları konusunda uyarılmalıdır.

4.8. İstenmeyen etkiler

Bildirilen, istenmeyen etkiler aşağıdaki sıklık derecesine ve azalan ciddiyet sırasına göre listelenmiştir.

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

Difenoksilat hidroklorid/Atropin sülfat kullanımı sırasında aşağıdaki istenmeyen etkiler görülebilir.

Bağışıklık sistemi hastalıkları:

Seyrek: Anafilaktik reaksiyon

Metabolizma ve beslenme hastalıkları:

Seyrek: Anoreksiya

Psikiyatrik hastalıkları:

Seyrek: Zihin karışıklığı, huzursuzluk, depresyon, öfori, halüsinasyon

Sinir sistemi hastalıkları:

Seyrek: Yorgunluk/uyuşukluk, sedasyon, uyuklama, baş dönmesi, baş ağrısı

Göz hastalıkları:

Seyrek: Göz bebeklerinin büyümesi ile uyum kaybı, fotofobi ve çok seyrek olarak açı kapanması glokomu, görmede bulanıklık

Gastrointestinal hastalıkları:

Seyrek: Paralitik ileus, megakolon, gastrointestinal bozukluk, bulantı, kusma, abdominal rahatsızlık, kabızlık, ağız kuruluğu

Deri ve deri altı doku hastalıkları:

Seyrek: Anjioödem, kurdeşen, kaşıntı

Genel bozukluklar ve uygulama bölgesine ilişkin hastalıklar:

Seyrek: Kırgnalık, deri ve mukoz membranlarının kuruması, kızarıklık, antiaritmi, taşikardi, bradikardi ve palpasyonlar gibi kardiyak düzensizlikler, hipertermi, üriner retansiyon ve idrara çıkmada zorluk gibi atropin etkileri özellikle çocuklarda görülebilir.

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 00 08; faks: 0 312 218 35 99)

4.9. Doz aşımı ve tedavisi

Kaza ile fazla miktarda ilaç alımı, özellikle çocuklarda, solunum depresyonuna bağlı uyuşma hali veya atropin zehirlenmesi veya her ikisine de neden olabilir. Doz aşımı belirtileri arasında, mukoz membranları ve cilt kuruluğu, kızarıklık, hipotermi ve taşikardi, nistagmus, göz bebeği genişlemesi, hipotonik refleks, refleks kaybı, halsizlik, koma ve ciddi solunum depresyonu görülür.

Doz aşımı belirtilerinin başlaması oldukça gecikebilir ve ilaç alınımından 12-30 saat kadar sonra bile solunum depresyonu oluşmayabilir ve narkotik antagonistlere bir ilk tepki vermesine rağmen tekrarlayabilir. En az 48 saat boyunca sürekli gözetim sağlanmalıdır.

Solunum depresyonu oluşmuş ise, spesifik antidot nalokson uygulaması yapılmalıdır. Nalokson hidroklorürün etki süresi difenoksilat hidroklorürden daha kısa olduğu için tekrarlayan antidot enjeksiyonu gerekebilir. Hastaya hava yolu açılması ve suni solunum gerekebilir. Komada olmayan hastalara, gastrik lavaj ve aktif kömür karışımı uygulaması kullanılabilir.

Doz aşımı ciddi solunum depresyonuna ve komaya, muhtemelen kalıcı beyin hasarına veya ölüme yol açtığından difenoksilat hidroklorür/atropin çocukların ulaşamayacağı bir yerde tutulmalıdır.(Bakınız Bölüm4.2- Pozoloji ve uygulama şekli ve Bölüm 4.4- Özel kullanım uyarıları ve önlemleri)

5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER**5.1. Farmakodinamik özellikler**

Farmakoterapötik grubu: Antimotilite ilaçları ve Antimuskarinikler
ATC kodu: A07DA01

Difenoksilat HCl, gastrointestinal kanal düz kası üzerinde lokal ve santral etki göstererek inhibisyon meydana getirir. Böylece gastrointestinal motiliteyi baskılar ve gastrointestinal kanaldaki aşırı itmeyi yavaşlatır. İntraluminal muhteva ile intestinal mukozanın temasını arttırarak antidiyarel etkisini gösterir. Etken madde, difenoksilat hidroklorür gastrointestinal düz kastaki seçici etkileriyle sentetik bir opioid türevidir. Terapötik dozlarda “morfin tipi öznel etkiler” den yoksundur.

Analjezik aktivitesi çok azdır ya da yoktur. Tedavi edici dozun altındaki atropin sülfat ise kasti olarak doz aşımı olgusunu engellemek amacıyla konmuştur.

5.2. Farmakokinetik özellikler

Genel özellikler

Emilim: Difenoksilat hidroklorid gastrointestinal yoldan hızlı yaygın bir şekilde emilir. 16 denek ile yapılan çapraz biyoyararlanım çalışmasında 2,5 mg ile 10 mg (LOMOTİL® likit verildiğinde) doz aralığında likit ve tabletin eşit dozları karşılaştırıldığında biyoyararlanım %90 olarak bulunmuştur.

Dağılım: 4 adet 2,5 mg tabletin alınmasını takiben ortalama difenoksilik asit pik plazma konsantrasyonları 2 saat içinde 163 ng/ml'dir, ve yarılanma ömrü 12 ila 14 saat civarındadır.

Biyotransformasyon: Karaciğerde difenoksilat hidroklorid ester hidrolizi ile biyolojik yönden aktif ve kandaki major metaboliti difenoksilik aside (difenoksin) dönüşür.

Eliminasyon: C-14 ile işaretlenmiş 5 mg difenoksilat hidrokloridin üç sağlıklı gönüllüye etanolik çözelti içinde oral yoldan verilmesinden sonra, ilaç ve metabolitlerinin %14'ü idrarda, %49'u feçeste bulunmuştur. Dozun %1'den daha azı idrardan değişmeden atılır.

Doğrusallık/Doğrusal olmayan durum: 16 denek ile yapılan çapraz biyoyararlanım çalışmasında 2,5 mg ile 10 mg (LOMOTİL® likit verildiğinde) doz aralığında, difenoksilat hidroklorid dozu, pik plazma konsantrasyonu, plazma konsantrasyon- zaman eğrisi altında kalan alan ve idrarda atılan difenoksilik asit miktarı arasında lineerlik saptanmıştır.

5.3. Klinik öncesi güvenlilik verileri

Difenoksilat hidroklorür iyi bilinen bir farmasötik etken maddedir. Karsinojenik potansiyelinin değerlendirilebilmesi için, hayvanlar üzerinde uzun-sürelili çalışmalar yapılmamıştır. 3 yavrulama çalışması süresince, dişi ve erkek sıçanlara 4 ve 20 mg/kg/gün doz difenoksilat hidroklorid uygulanmıştır. İnsanlar için önerilen dozların 50 katında, üç yavrulama test süresince, dişilerde kilo artışı ve 27 dişinin sadece 4'ünün hamile kalması ile fertilité üzerine belirgin bir etkisi görülmüştür. Bu bulgunun; insanlarda LOMOTİL® kullanımı ile ilişkisi bilinmemektedir.

6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER

6.1. Yardımcı maddelerin listesi

Sukroz

Acacia tozu

Sorbitol

Magnezyum sterat

Talk

6.2. Geçimsizlikler

Geçerli değildir.

6.3. Raf ömrü

36 ay

6.4. Saklamaya yönelik özel tedbirler

30°C'nin altındaki oda sıcaklığında saklayınız.

6.5. Ambalajın niteliği ve içeriği

20 tabletlik blister (PVDC / Al.) ambalajlarda.

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 Yönetmeliği"ne uygun olarak imha edilmelidir.

7. RUHSAT SAHİBİ

ALİ RAİF İLAÇ SANAYİ A.Ş.

Yeşilce Mahallesi

Doğa Sokak No:4

34418 Kağıthane/İSTANBUL

8. RUHSAT NUMARASI(LARI)

83/85

9. İLK RUHSAT TARİHİ/RUHSAT YENİLEME TARİHİ

İlk ruhsat tarihi: 25.10.1966

Ruhsat yenileme tarihi: 30.05.1997

10. KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ