

KISA ÜRÜN BİLGİSİ

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

ANTEPSİN süspansiyon

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

Etkin madde:

Her 5 mL'de 1 g sukralfat (% 19 alüminyum'a eşdeğer bazik alüminyum sükroz sülfat) içerir.

Yardımcı maddeler:

Sodyum sakarin dihidrat 0,06 mg/mL

Sodyum metil parahidroksi benzoat (E219) 0,75 mg/mL

Sodyum propil parahidroksi benzoat (E217) 0,4 mg/mL

Sodyum dihidrojen fosfat dihidrat 5 mg/mL

Diğer yardımcı maddeler için 6.1.'e bakınız.

3. FARMASÖTİK FORM

Süspansiyon

Görünüş: Beyazımsı, viskoz, homojen, anason ve karamel kokulu süspansiyon

4. KLİNİK ÖZELLİKLER

4.1. Terapötik endikasyonlar

- Mide ve duodenum ülseri; tedavisi, profilaksisi ve nükslerin önlenmesinde
- Gastrit tedavisinde (Non-steroid antiinflatuvar ilaçlara ve strese bağlı gelişen gastrit ile alkali reflü gastrit dahil)
- Stres ülseri profilaksisi ile stres ülseri kanaması tedavisinde
- Özofajit (Reflü özofajit dahil)
- Oral aftlar ile radyoterapi/kemoterapi sonrası gelişen oral mukozit ve oral ülserasyonların tedavisinde

4.2. Pozoloji ve uygulama şekli

Pozoloji/uygulama sıklığı ve süresi:

- Mide, duodenum ülseri ve gastrit tedavisinde;

Günde toplam 4 gram alınması önerilir. Bu toplam miktar sabah kalkınca 10 mL (2 g) ve gece yatarken 10 mL (2 g) olarak günde 2 defada alınabileceği gibi yemeklerden 1 saat önce ve yatarken olmak üzere günde toplam dört defa 5 mL (1 g) olarak da alınabilir.

Ülser tedavisinde genellikle semptomlar 1-2 haftada geriler, ancak tedavinin 4-6 hafta sürmesi gerekir. Bazı dirençli olgularda tedavinin 12 haftaya kadar uzatılması gerekebilir.

- Ülser nükslerinin önlenmesinde günde 2 kez 5 mL (1 g) kullanılması önerilir (toplam 2 g/gün) (6 ay süresince uygulanmalıdır).

- Reflü özofajitte günde 4 kez 5 mL (1 g) olarak önerilir (toplam 4 g/gün).

- Stres ülseri kanaması ve profilaksisinde ise 4 saat ara ile günde 6 defa 5 mL (1 g) önerilir (toplam 6 g/gün).

- Gerekli olduğu durumlarda ağrıyı azaltmak amacıyla antiasitler kullanılabilir, ancak ANTEPSİN'den yarım saat önce veya sonra alınmamalıdır (bkz. Bölüm 4.5. Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri).

Günlük maksimum doz 8 gramdır (40 mL).

Uygulama şekli:

ANTEPSİN, yemeklerden en az 1 saat önce, aç karnına oral yoldan alınmalıdır. Mide ve duodenal ülserin kısa süreli tedavisinde sukralfatın aç karnına alınması tavsiye edilir.

ANTEPSİN intravenöz yoldan uygulanmamalıdır.

Kullanmadan önce şişe iyice çalkalanmalıdır.

ANTEPSİN'in enteral tüp yoluyla uygulanmasından sonra, tübün tıkanmasını önlemek için tüp 10-15 mL su ile yıkanmalıdır (bkz. Bölüm 4.8. İstenmeyen etkiler).

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:

Böbrek/Karaciğer yetmezliği:

Böbrek yetmezliği olan hastalarda kullanımı için Bölüm 4.4. "Özel kullanım uyarıları ve önlemleri" bölümüne bakınız.

Karaciğer yetmezliğinde kullanımı konusunda klinik çalışma bulunmamaktadır.

Pediyatrik popülasyon:

Çocuklardaki etkililiği ve güvenliliği kanıtlanmadığından kullanımı önerilmemektedir.

Geriatrik popülasyon:

Bu yaş grubuna özel bir kullanımı yoktur, ancak tüm diğer ilaçlar da olduğu gibi geriatrik hastalarda ANTEPSİN'in minimum etkin dozu kullanılmalıdır.

4.3. Kontrendikasyonlar

ANTEPSİN'e veya yardımcı maddelerine karşı aşırı duyarlılığı olanlarda kullanılmamalıdır.

4.4. Özel kullanım uyarıları ve önlemleri

İntravenöz yoldan uygulanmamalıdır. ANTEPSİN'in içeriğindeki çözünmeyen sukralfat ve yardımcı maddelerinin yanlışlıkla intravenöz yoldan uygulanması pulmoner ve serebral emboli dahil olmak üzere ölümcül komplikasyonlara neden olabilir. İntravenöz uygulamadan sonra alüminyum intoksikasyonu da dahil olmak üzere ciddi komplikasyonlar bildirilmiştir.

ANTEPSİN'in bazı ilaçların emilimini engelleyebileceği düşünülerek, diğer ilaçlardan ayrı olarak alınması önerilir. (Bkz. Bölüm 4.5. Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri)

ANTEPSİN'in besinlerle alınan proteinlere bağlanmasını önlemek amacı ile yemeklerden 1 saat önce (veya 2 saat sonra) aç karnına alınması önerilir.

Gastrik malignitedeki semptomlarda ANTEPSİN etkili değildir.

Böbrek yetmezliği olan hastalarda alüminyum emiliminde artış söz konusu olabileceğinden dikkatli olunmalıdır. Ağır böbrek yetmezliği olan hastalarda veya diyaliz hastalarında alüminyum birikimi ve toksisitesi söz konusu olabileceğinden dikkatli ve sadece kısa süreli tedavi için kullanılmalıdır. Az miktarda alüminyum gastrointestinal kanaldan emilir ve alüminyum birikebilir. Kronik böbrek yetmezliği olan hastalarda alüminyuma bağlı osteodistrofi, osteomalazi, ensefalopati ve anemi bildirilmiştir. Böbrek fonksiyon bozukluğu olan hastalar için (örneğin kronik böbrek yetmezliği), alüminyum, fosfat, kalsiyum ve alkali fosfataz gibi laboratuvar testlerinin atılım bozukluğu nedeniyle düzenli olarak yapılması önerilir.

Diğer alüminyum içeren preparatlarla (alüminyum içeren antiasitler gibi) kullanımı alüminyum emiliminde ve toksisitesinde artışa neden olabileceğinden önerilmemektedir. Sukralfat süspansiyon alerjik reaksiyonlara (muhtemel gecikmiş) da neden olabilir. Sukralfat süspansiyon kullanan hastalarda nadiren bezoar (gastrik lümen içinde oluşan çözünmez kitle) oluşumu rapor edilmiştir. Bu hastaların büyük çoğunluğunda altta yatan neden mide boşalmasında gecikme veya eş zamanlı enteral beslenme ürünlerinin alınması gibi bezoar oluşumunu tetikleyen durumlardır (bkz. Bölüm 4.5. Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri). Bezoarlar, yoğun bakım ünitesinde tedavi gören ağır hastalarda, özellikle sukralfat kullanımının önerilmediği prematüre bebeklerde sukralfat süspansiyon kullanımından sonra rapor edilmiştir. Bu tıbbi ürün her 5 mL'sinde 4.43 mg sodyum ihtiva eder. Bu durum, kontrollü sodyum diyetinde olan hastalar için göz önünde bulundurulmalıdır. Bu tıbbi ürünün içeriğinde bulunan sodyum metil parahidroksi benzoat ve sodyum propil parahidroksi benzoat alerjik reaksiyonlara (muhtemelen gecikmiş) sebebiyet verebilir.

4.5. Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri

Tetrasiklin, florokinolon grubu antibiyotikler, ketokonazol, sülpirid, digoksin, varfarin, fenitoin, teofilin, levotiroksin, kinidin ve H₂ reseptör antagonistleri içeren ilaçlar ile ANTEPSİN'in eşzamanlı kullanılması bu ilaçların biyoyararlanımını azaltabilir. Ketokonazol ve sülpiridin sukralfattan 2 saat sonra, florokinolonların sukralfattan 2 saat önce uygulanması bu ilaçların biyoyararlanımlarını artırır. Sağlıklı gönüllülerle yapılan klinik araştırmalarda norfloksasinin biyoyararlanımı sukralfattan 2 saat sonra alındığında azalmıştır. Bu etkileşimin, bu ajanların gastrointestinal kanalda sukralfata bağlandıkları tahmin edildiğinden temelde sistemik olmadığı görülmektedir. Bu nedenle bu ilaçlar ile ANTEPSİN uygulaması arasında 2 saat olmalıdır. Antiasitler, ANTEPSİN kullanılmadan önceki ve kullanıldıktan sonraki yarım saat içerisinde alınmamalıdır.

ANTEPSİN sitrat preparatları ile birlikte kullanılmamalıdır. Sitrat preparatları ile sukralfatın eşzamanlı kullanımı alüminyumun kandaki konsantrasyonunu artırabilir. Bu mekanizma alüminyum şelasyonuna bağlı olabilir ki bu durum absorpsiyonunun artmasıyla meydana gelebilir.

ANTEPSİN bazı ilaçların gastrointestinal kanaldaki emilimini değiştirdiğinden, biyoyararlanımlarındaki değişimlerin kritik olduğu öngörülen ajanlarla birlikte kullanılacağı zaman, bu ajanlar ve ANTEPSİN uygulaması arasında belirli bir süre geçmesi gerektiği dikkate alınmalıdır.

Nazogastrik tüp aracılığı ile enteral besin uygulanan hastalarda, stres ülseri profilaksisi için ANTEPSİN uygulaması yapılacaksa, her iki uygulama arasında en az 1 saat olmalıdır. ANTEPSİN ile enteral beslenmenin eşzamanlı yapıldığı bazı olgularda seyrek olarak bezoar gelişimi bildirilmiştir.

Yağda çözünen vitaminlerin (A, D, E, K vitaminleri) sukralfat ile birlikte kullanımı bu vitaminlerin emilimini etkileyebilir.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler

Özel popülasyonlara ait etkileşim çalışması bulunmamaktadır.

Pediyatrik popülasyon:

Bu yaş grubuna yönelik etkileşim çalışması bulunmamaktadır.

4.6. Gebelik ve laktasyon

Genel tavsiye

Gebelik kategorisi: B

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar/Doğum kontrolü (Kontrasepsiyon)

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar/Doğum kontrolü üzerinde etkisi olduğunu gösteren çalışma bulunmamaktadır.

Gebelik dönemi

Gebelik döneminde ANTEPSİN kullanımı hakkında yeterli deneyim olmadığından, preparatın bu süre içerisinde çok gerekli olmadıkça kullanılması tavsiye edilmez. Hayvanlarda yapılan çalışmalarda teratojen etki görülmemiştir.

Laktasyon dönemi

Sukralfatın anne sütüne geçip geçmediği bilinmemektedir. İlaçların pek çoğu anne sütüne geçtiğinden, emziren annelere ANTEPSİN uygulanırken dikkatli olunmalıdır.

Üreme yeteneği/Fertilite

ANTEPSİN'in üreme yeteneği/fertilite üzerinde etkisi olduğunu gösteren veri bulunmamaktadır.

4.7. Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler

Araç ve makine kullanımını etkilediğine dair herhangi bir veriye rastlanmamıştır. Ancak baş dönmesi veya uyku hali gibi durumlarda araç ve makine kullanılmamalıdır.

4.8. İstenmeyen etkiler

Klinik çalışmalar ve satış sonrası gözetim çalışmalarından elde edilen verilere göre istenmeyen etkiler aşağıda organ sistem sınıflamasına ve sıklıklarına göre sunulmuştur.

Sıklıklar şöyle tanımlanabilir: 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).

Bağışıklık sistemi hastalıkları

Bilinmiyor:

Anjiyoödem, ürtiker, nefes darlığı-solunum güçlüğü, rinit, laringospazm ve yüz şişmesi gibi aşırı duyarlılık reaksiyonları

Sinir sistemi hastalıkları

Çok seyrek:

Baş dönmesi, uyku hali

Bilinmiyor:

Baş ağrısı, uykusuzluk, vertigo

Gastrointestinal hastalıklar

Yaygın:

Kabızlık

Yaygın olmayan:

Ağız kuruluğu, bulantı

Seyrek:

Bezoar oluşumu (bezoar oluşumu mide boşalma bozukluğu olan hastalarda, enteral tüple beslenenlerde ve düşük doğum ağırlıklı infantlarda bildirilmiştir)

Çok seyrek:

İshal, kusma, midede rahatsızlık hissi, hazımsızlık, flatulans

Deri ve deri altı doku hastalıkları

Seyrek:

Deri döküntüsü

Çok seyrek:

Kaşıntı

Kas-iskelet bozuklukları, bağ doku ve kemik hastalıkları

Çok seyrek:

Sırt ağrısı

Yaralanma ve zehirlenme

Bilinmiyor:

Kronik böbrek yetmezliği olan hastalarda alüminyuma bağlı osteodistrofi, osteomalazi, ensefalopati ve anemi bildirilmiştir.

4.9. Doz aşımı ve tedavisi

Sukralfat insanlarda doz aşımı yönünden incelenmemiştir. Hayvanlarda 12 g/kg vücut ağırlığına varan dozlarda yapılan akut oral toksisite çalışmalarında letal doz bulunamamıştır. Bu nedenle aşırı dozlamayla ilgili riskin çok düşük olacağı belirtilmektedir.

Sukralfatın doz aşımıyla ilgili nadiren vaka raporlanmıştır. Bu hastaların çoğunda dispepsi, abdominal ağrı, bulantı ve kusma gibi asemptomatik yan etkiler gözlenmiştir. Genel yaklaşım olarak destekleyici ve semptomatik tedavi önerilir.

Sukralfatın doz aşımı ile ilgili sağlıklı erkeklerde yapılan bir klinik araştırmada, vakaların çoğu asemptomatik seyretmiştir. Ancak karın ağrısı, bulantı ve kusma gibi semptomların görüldüğü bazı vakalar bildirilmiştir.

5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER

5.1. Farmakodinamik özellikler

Farmakoterapötik grup: Peptik ülser ve gastroözofageal reflü hastalığında (GERD) kullanılan diğer ilaçlar

ATC kodu: A02BX02

Sukralfat özellikle ülser bölgesine bağlanarak koruyucu bariyer oluşturan, özofagus, mide ve duodenum ülserlerinin tedavisinde kullanılan bir ajandır.

Sukralfat oral yoldan uygulanması sonrası mide asidi ile reaksiyona girerek polianyonlara dönüşür. Oluşan negatif yüklü yapışkan ve koyu kıvamlı bileşik, özellikle pozitif yüklü ülser bölgesi olmak üzere tüm mide mukozasına bağlanır. Ülser bölgesindeki konsantrasyonu, normal mide mukozasındakinden 4-30 kat fazladır. Antepsin mide mukozasında koruyucu bariyer oluşturarak mide asidi, pepsin, safra asidi gibi saldırgan faktörlerin mide mukozasına temasını engeller.

Sukralfat, gastrik bikarbonat salgılanmasını artırır, pepsin aktivitesini azaltır ve safra asidlerini adsorbe ederek konsantrasyonunu düşürür. Ayrıca sukralfat endojen prostaglandin sentezini

arttırıp, epitel hücre yenilenmesini hızlandırarak, mukus ve bikarbonat salgılanmasını arttırarak gastrik mukozayı koruyucu etki oluşturur. Yapılan çalışmalar alkol ve asetil salisilik asit gibi iritanlara karşı mide mukozasını koruduğunu göstermiştir.

Mide boşalma zamanını ve normal sindirim fonksiyonlarını değiştirmez.

Kardiyovasküler veya merkezi sinir sistemi üzerine farmakolojik etkisi olduğu gözlenmemiştir.

5.2. Farmakokinetik özellikler

Genel özellikler

Emilim: Sukralfat non-sistemik etkilidir. Oral yoldan uygulanması sonrası barsaktan minimal oranda (% 3-5) emilir.

Dağılım: Sukralfatın dağılımı ile ilgili yeterli bilgi bulunmamaktadır.

Biyotransformasyon: Emilen düşük miktardaki sukralfat karaciğerde biyotransformasyona uğramaz ve idrar ile değişmeden atılır.

Eliminasyon: Uygulanan sukralfatın % 90'dan fazlası değişmeden dışkı ile atılır.

Doğrusallık/doğrusal olmayan durum: Sukralfatın doğrusallık/doğrusal olmayan durumu konusunda yeterli çalışma bulunmamaktadır.

5.3. Klinik öncesi güvenlilik verileri

2 yıl boyunca oral yoldan günde 1 g/kg sukralfat (insanlardaki dozun 12 katı) uygulanan fare ve sıçanlarda karsinogenez bulgusu yoktur.

Hayvanlarda yapılan çalışmalarda fertilité üzerine etkisi gözlenmemiştir. İnsanlardaki fertilité üzerine olan etkisi bilinmemektedir.

6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER

6.1. Yardımcı maddelerin listesi

Sodyum sakarin dihidrat

Karamel esansı

Anason esansı

Sodyum metil parahidroksi benzoat (E219)

Sodyum propil parahidroksi benzoat (E217)

Sodyum dihidrojen fosfat dihidrat

Ksantan zımkı

Gliserin

Sitrik asit susuz (pH ayarlaması için)

Sodyum sitrat dihidrat (pH ayarlaması için)

Saf su

6.2. Geçimsizlikler

Geçerli deęil

6.3. Raf ömrü

24 ay

6.4. Saklamaya yönelik özel tedbirler

15-25°C arasında saklanmalıdır.

6.5. Ambalajın nitelięi ve içerięi

Antepsin süspansiyon 100 ve 250 mL'lik pilver proof kapaklı amber renkli cam şişede 2.5, 5 ve 10 mL işaretili ölçekle birlikte sunulur.

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

Kullanılmamış ürünler ya da atık materyaller “Tıbbi ürünlerin kontrolü yönetmeliği” ve “Ambalaj atıklarının kontrolü yönetmelikleri”ne uygun olarak imha edilmelidir.

7. RUHSAT SAHİBİ

CHUGAI PHARMACEUTICAL CO. LTD.

TOKYO/JAPONYA Firmasının izni ile

BİLİM İLAÇ SAN. VE TİC. A.Ş.

34398 Maslak/İSTANBUL

8. RUHSAT NUMARASI

164/53

9. RUHSAT TARİHİ/RUHSAT YENİLEME TARİHİ

İlk ruhsat tarihi: 24.05.1993

Ruhsat yenileme tarihi: Bilimsel inceleme sonuçları uygun bulunmuş olup ruhsatname geçerliliğini korumaktadır.

10. KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ

-