

## **ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ Ι**

### **ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

## **1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

IBUTIN 300mg δισκία παρατεταμένης αποδέσμευσης

## **2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ**

Κάθε δισκίο περιέχει 300mg μηλεϊνικής τριμεμπουτίνης

Για τον πλήρη κατάλογο των εκδόχων, βλ. παράγραφο 6.1

## **3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ**

Δισκία παρατεταμένης αποδέσμευσης

## **4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ**

### **4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις**

Αντιμετώπιση συμπτωμάτων λειτουργικών διαταραχών του γαστρεντερικού.

### **4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης**

Ενήλικες

Γενικά, η συνιστώμενη δόση είναι 300 mg μηλεϊνικής τριμεμπουτίνης, δηλαδή ένα δισκίο IBUTIN, χορηγούμενο από του στόματος, μια φορά την ημέρα.

Ωστόσο κατά την έναρξη της θεραπείας συνιστάται μια δόση εφόδου 600mg μηλεϊνικής τριμεμπουτίνης για 6 ημέρες, δηλαδή 2 δισκία IBUTIN ημερησίως, 1 το πρωί και 1 το βράδυ. Στη συνέχεια η δόση συντήρησης θα πρέπει να είναι 1 δισκίο IBUTIN την ημέρα για 20 τουλάχιστον ημέρες. Θα πρέπει να λαμβάνεται μακράν των γευμάτων. Τα δισκία θα πρέπει να λαμβάνονται ολόκληρα χωρίς να σπάζονται, να συνθλίβονται ή να μασώνται κατά την κατάποση.

Ειδικοί πληθυσμοί

Το IBUTIN μπορεί να χορηγηθεί μόνο σε ενήλικες καθώς τόσο η φαρμακοτεχνική του μορφή (δισκία παρατεταμένης αποδέσμευσης) όσο και η περιεκτικότητα (300mg) δεν είναι κατάλληλα για χρήση σε παιδιά.

Σε ασθενείς με νεφρική ή ηπατική ανεπάρκεια, όπως και σε ηλικιωμένους ασθενείς προτείνεται η χορήγηση χαμηλότερης δόσης.

### **4.3 Αντενδείξεις**

Το IBUTIN αντενδείκνυται στις παρακάτω περιπτώσεις:

-Υπερευαισθησία στη δραστική ουσία ή σε κάποιο από τα έκδοχα που αναφέρονται στην παράγραφο 6.1.

-Σοβαρή νεφρική ανεπάρκεια

-Ύπαρξη οργανικής νόσου του πεπτικού (όπως φλεγμονώδης εντεροπάθεια, αποφρακτική νόσος του γαστρεντερικού, παραλυτικός ειλεός, ελκώδης κολίτιδα, τοξικό megacolon).

### **4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση**

Προτού χορηγηθεί το IBUTIN πρέπει να έχει αποκλεισθεί το ενδεχόμενο ύπαρξης οργανικής νόσου του πεπτικού (π.χ. φλεγμονώδης εντεροπάθεια, μηχανικό κώλυμα, κ.λ.π.) (βλ. παράγραφο 4.3)

Σε ηλικιωμένους ασθενείς το IBUTIN θα πρέπει να χορηγείται με ιδιαίτερη προσοχή καθώς μπορεί να μειώσει κάποιες φυσιολογικές λειτουργίες, ως εκ τούτου συνιστάται η μείωση της δόσης.

#### Έκδοχα

Το IBUTIN περιέχει λακτόζη. Οι ασθενείς με σπάνια κληρονομικά προβλήματα δυσανεξίας στη γαλακτόζη, ανεπάρκεια Lapp λακτάσης ή δυσαπορρόφηση γλυκόζης-γαλακτόζης δεν πρέπει να λαμβάνουν αυτό το φάρμακο.

### 4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης

Δεν έχουν αναφερθεί.

### 4.6 Γονιμότητα, κύηση και γαλουχία

#### Κύηση

Οι μελέτες σε ζώα δεν έδειξαν τερατογόνο δράση, κατά συνέπεια η μηλεϊνική τριμεμπουτίνη δεν αναμένεται να προκαλεί τερατογένεση στον άνθρωπο.

Παρ' όλα αυτά επειδή δεν υπάρχουν επαρκείς κλινικές μελέτες για την ασφάλεια της χρήσης της κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης, συνιστάται να αποφεύγεται η χορήγηση του προϊόντος κατά την κύηση, ειδικά το πρώτο τρίμηνο. Η χορήγηση της μηλεϊνικής τριμεμπουτίνης κατά το δεύτερο και τρίτο τρίμηνο της κύησης θα πρέπει να γίνεται μόνο εάν κριθεί απολύτως απαραίτητο από τον θεράποντα ιατρό.

#### Γαλουχία

Καθώς δεν υπάρχουν μελέτες για την ασφάλεια της χρήσης της μηλεϊνικής τριμεμπουτίνης κατά τη διάρκεια της γαλουχίας και δεν είναι γνωστή η έκταση της απέκκρισής της στο ανθρώπινο γάλα συνιστάται να αποφεύγεται η χορήγηση κατά τη γαλουχία εκτός από την περίπτωση που θεωρηθεί απαραίτητη από τον θεράποντα ιατρό.

#### Γονιμότητα

Η μηλεϊνική τριμεμπουτίνη δεν αναμένεται να επηρεάζει τη γονιμότητα.

### 4.7 Επιδράσεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων

Το IBUTIN δεν έχει καμία ή έχει ασήμαντη επίδραση στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων κάτω από φυσιολογικές συνθήκες. Ωστόσο σε κάποιες πολύ σπάνιες περιπτώσεις έχουν παρατηρηθεί υπνηλία και ζάλη μετά τη χορήγηση του IBUTIN, ως εκ τούτου οι ασθενείς που λαμβάνουν αυτό το φαρμακευτικό προϊόν θα πρέπει να είναι προσεκτικοί σε περίπτωση που αντιληφθούν κάποια από αυτές τις επιδράσεις.

### 4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες

Ο κατάλογος των ανεπιθύμητων ενεργειών που ακολουθεί βασίζεται σε δεδομένα που προέκυψαν από τη χρήση του φαρμάκου σε κλινικές μελέτες και από δεδομένα που προέκυψαν από αναφορές ανεπιθύμητων ενεργειών μετά τη χορήγηση της άδειας κυκλοφορίας του φαρμάκου. Σύμφωνα με το σύστημα ταξινόμησης κατά οργανικό σύστημα, οι ανεπιθύμητες ενέργειες παρατίθενται κατά σειρά συχνότητας εμφάνισης χρησιμοποιώντας τις ακόλουθες κατηγορίες: πολύ συχνές ( $\geq 1/10$ ), συχνές ( $\geq 1/100$  έως  $< 1/10$ ), όχι συχνές ( $\geq 1/1.000$  έως  $< 1/100$ ), σπάνιες ( $\geq 1/10.000$  έως  $< 1/1.000$ ), πολύ σπάνιες ( $< 1/10.000$ ), μη γνωστές (δεν μπορούν να εκτιμηθούν με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα).

#### Διαταραχές του νευρικού συστήματος

Πολύ σπάνιες: υπνηλία

### **Διαταραχές του ανοσοποιητικού συστήματος**

Μη γνωστές: κνησμός, κνίδωση, οίδημα Quincke και σε εξαιρετικές περιπτώσεις αναφυλακτικό σοκ

### **Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού**

Όχι συχνές: εξάνθημα

Μη γνωστές: ερύθημα, έκζεμα και σε εξαιρετικές περιπτώσεις σοβαρές δερματικές αντιδράσεις όπως οξεία γενικευμένη εξανθηματική φλυκταίνωση (AGEP), πολύμορφο ερύθημα, τοξιδερμία.

### **Αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών**

Η αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών μετά από τη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας του φαρμακευτικού προϊόντος είναι σημαντική. Επιτρέπει τη συνεχή παρακολούθηση της σχέσης οφέλους-κινδύνου του φαρμακευτικού προϊόντος. Ζητείται από τους επαγγελματίες υγείας να αναφέρουν οποιοδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες στον Εθνικό Οργανισμό Φαρμάκων, Μεσογείων 284, GR-15562 Χολαργός, Αθήνα, Τηλ. + 30 2132040380/337, Φαξ: +30 210 6549585, Ιστότοπος <http://www.eof.gr>

## **4.9 Υπερδοσολογία**

Περιπτώσεις σοβαρής δηλητηρίασης λόγω λήψης υπερβολικής δόσης μηλεϊνικής τριμεμπουτίνης έχουν καταγραφεί. Μετά τη λήψη υπερβολικής δόσης του φαρμάκου οι ασθενείς εμφάνισαν σπασμούς ή/και σοβαρές διαταραχές του καρδιαγγειακού συστήματος, ειδικά όταν συνυπήρχαν παράγοντες που μπορούν να επιδεινώσουν τέτοιες επιδράσεις (συγχορήγηση άλλων φαρμάκων, ηλικία, προϋπάρχουσα σοβαρή πάθηση, αλλεργία σε κάποιο από τα συστατικά κ.λ.π).

Σε περίπτωση δηλητηρίασης από λήψη υπερβολικής δόσης του φαρμάκου, συστήνεται η συμπτωματική θεραπεία και γαστρική πλύση καθώς δεν υπάρχει αντίδοτο.

## **5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ**

### **5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες**

Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία: φάρμακα για λειτουργικές διαταραχές του εντέρου, συνθετικά αντιχολινεργικά, εστέρες με τριτοταγή αμινομάδα, κωδικός ATC: A03AA05

Η μηλεϊνική τριμεμπουτίνη εκδηλώνει τη δράση της διεγείροντας τους περιφερικούς υποδοχείς των εγκεφαλινών, μιας κατηγορίας ενδογενών οπιοειδών. Η μηλεϊνική τριμεμπουτίνη παρουσιάζει μέτρια συγγένεια με τους υποδοχείς οπιοειδών ενώ έχει σημαντική αντισεροτονινική δράση. Σε *in vitro* πειράματα φάνηκε ότι η δράση του βασίζεται στον αποκλεισμό των διαύλων νατρίου που οδηγεί στην αναστολή της απελευθέρωσης γλουταμινικού οξέος, μόριο μεσάζοντας της αλγαισθησίας.

Η μηλεϊνική τριμεμπουτίνη είναι ένας μη ανταγωνιστικός αντισπασμωδικός παράγοντας που ρυθμίζει την εντερική κινητικότητα ενεργοποιώντας ένα περισταλτικό κύμα φάσης III που διαδίδεται μέσω του μεταναστευτικού συμπλόκου κινητικότητας ή αναστέλοντας το όταν έχει πρωτύτερα διεγερθεί. Μέσω αυτού του μηχανισμού, διεγείρει την εντερική κινητικότητα σε περίπτωση ατονίας, ενώ αναστέλλει την κινητικότητα μετά από διέγερση του εντέρου. Έτσι, ρυθμίζει και επαναφέρει την εντερική λειτουργία στο φυσιολογικό.

Επίσης, η μηλεϊνική τριμεμπουτίνη παρουσιάζει σπασμολυτική και τοπική αναισθητική δράση.

### **5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες**

Η μηλεϊνική τριμεμπουτίνη απορροφάται γρήγορα μετά την από του στόματος χορήγηση, φτάνοντας τη μέγιστη συγκέντρωσή της στο πλάσμα 1-2 ώρες μετά την κατάποση. Παρουσιάζει βιοδιαθεσιμότητα περίπου 5 %.

Μετά την από του στόματος χορήγηση 100 mg μηλεϊνικής τριμεμπουτίνης σε υγιείς εθελοντές η μέγιστη συγκέντρωση στον ορό του αίματος ήταν 32,5-42,3 ng / ml σε περίπου 30 λεπτά μετά τη χορήγηση. Ο χρόνος ημίσειας ζωής υπολογίστηκε σε 2 ώρες περίπου.

Η μηλεϊνική τριμεμπουτίνη υφίσταται έντονο μεταβολισμό πρώτης διόδου από το ήπαρ. Η N-απομεθυλίωση και η σύζευξη είναι οι κύριες μεταβολικές οδοί της τριμεμπουτίνης στον άνθρωπο. Ο κύριος μεταβολίτης της είναι το ενεργό N-απομεθυλωμένο παράγωγο που ονομάζεται νορ-τριμεμπουτίνη. Η μηλεϊνική τριμεμπουτίνη και οι μεταβολίτες της αποβάλλονται γρήγορα κυρίως από τα νεφρά. Μέσα σε 24 ώρες έχει αποβληθεί το 70 % της δόσης. Η ποσότητα μηλεϊνικής τριμεμπουτίνης που βρίσκεται αναλλοίωτη στα ούρα μετά από 24 ώρες είναι μικρότερη από 0,01%.

### **5.3 Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια**

Τα μη κλινικά δεδομένα δεν αποκαλύπτουν ιδιαίτερο κίνδυνο για τον άνθρωπο με βάση τις συμβατικές μελέτες φαρμακολογικής ασφάλειας, τοξικότητας επαναλαμβανόμενων δόσεων, γονοτοξικότητας, ενδεχόμενης καρκινογόνου δράσης, τοξικότητας στην αναπαραγωγή και ανάπτυξη.

Μελέτες οξείας τοξικότητας υποδεικνύουν ότι η τοξικότητα της μηλεϊνικής τριμεμπουτίνης είναι γενικώς πολύ χαμηλή μετά από per os χορήγηση. Όταν χορηγείται παρεντερικά τα τοξικά συμπτώματα σχετίζονταν με δράση στο Κ.Ν.Σ.

Σε μελέτες υπο-χρόνιας και χρόνιας επαναλαμβανόμενης χορήγησης η μηλεϊνική τριμεμπουτίνη δεν προκάλεσε σε σκύλους και αρουραίους καμία ιστολογική ανωμαλία ή διαταραχή βιοχημικής παραμέτρου.

Η μηλεϊνική τριμεμπουτίνη δεν εμφάνισε τερατογόνο δράση και δεν επηρέασε τη γονιμότητα, την αναπαραγωγή και την ανάπτυξη σε πειραματόζωα.

Η μηλεϊνική τριμεμπουτίνη δεν έχει καρκινογόνο ή μεταλλαξιογόνο δράση.

## **6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ**

### **6.1 Κατάλογος εκδόχων**

Lactose monohydrate, tartaric acid, polyvidone, hypromellose, silica gel, magnesium stearate, titanium dioxide E 171, polyethylene glycol 6000.

### **6.2 Ασυμβατότητες**

Καμμία γνωστή

### **6.3 Διάρκεια ζωής**

2 χρόνια

### **6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη φύλαξη του προϊόντος**

Μη φυλάσσετε σε θερμοκρασία μεγαλύτερη των 25° C.

Φυλάσσετε στην αρχική συσκευασία για να προστατεύεται από την υγρασία.

### **6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη**

Τα δισκία συσκευάζονται σε blister PVC/PVDC Aluminium. Κουτί που περιέχει 20 δισκία (2 blister των 10 δισκίων).

### **6.6 Ιδιαίτερες προφυλάξεις απόρριψης**

Καμία ειδική υποχρέωση για απόρριψη

Κάθε αχρησιμοποίητο φαρμακευτικό προϊόν ή υπόλειμμα πρέπει να απορρίπτεται σύμφωνα με τις κατά τόπους ισχύουσες σχετικές διατάξεις

**7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

GALENICA A.E.,  
Ελευθερίας 4,  
145 64 Κηφισιά  
Τηλ.: 210 52 81 700

**8. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

8524/6-2-2007(τελευταία ανανέωση)

**9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ/ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ**

Ημερομηνία πρώτης έγκρισης: 17 Απριλίου 1996  
Ημερομηνία τελευταίας ανανέωσης: 06 Φεβρουρίου 2007

**10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ**