Probos Plus

Film Coated Tablets

Reva Pharma

Composition:

Each Probos Plus film coated tablet contains:
Vardenafil (as hydrochloride) 20 mg
Dapoxetine (as hydrochloride) 60 mg.

Mechanism of Action:

Vardenafil works by inhibiting phosphodiesterase- 5, which causes increased levels of nitric oxide and consequently an increase in the levels of cyclic guanosine monophosphate (cGMP), which leads to relaxation of the smooth muscles of the corpus cavernosum, thus increasing blood flow and the occurrence of erections.

The mechanism of action of dapoxetine in premature ejaculation is presumed to be linked to the inhibition of neuronal reuptake of serotonin and the subsequent potentiation of the neurotransmitter's action at pre- and postsynaptic receptors.

Pharmacokinetics:

After oral dosing Vardenafil is rapidly absorbed, maximum plasma concentrations are reached within 30 to 120 minutes of in the fasted state. Vardenafil and its major metabolite (M1) are highly bound to plasma proteins. Vardenafil is metabolized mainly by hepatic metabolism through cytochrome CYP3A4 enzymes. The terminal half-life is about 4-5 hours. Vardenafil is excreted as metabolites predominantly in the faeces and to a lesser extent in the urine.

Dapoxetine is rapidly absorbed and peak plasma concentrations are reached within approximately 1-2 hours of tablets administration. The absolute bioavailability is 42%. Dapoxetine and its active metabolite desmethyl dapoxetine (DED) are highly bound to plasma proteins. The metabolites of dapoxetine were primarily eliminated in the urine as conjugates. Following oral administration, the terminal half-life of dapoxetine and its metabolite desmethyl dapoxetine (DED) are approximately 19 hours.

Indications:

Probos Plus is indicated for the treatment of erectile dysfunction with premature ejaculation.

Contraindications:

- Hypersensitivity to any component of the product.
- The co-administration of vardenafil with nitrates or nitric oxide donors.
- Not recommended for patients with:
• Loss of vision in one eye because of non-arteritic anterior ischemic optic neuropathy (NAION).
• Moderate and severe hepatic impairment.
• A history of fainting or a history of mania or major depression.
• Heart failure (NYHA grade 2-4), ischemic heart disease and valvular disease.
• Conduction disorders such as Atrioventricular (AV) block or pathological sinus syndrome.

Warnings & Precautions:

- Patients with congenital Prolongation QT syndrome or taking class (IA) or III antiarrhythmics should avoid using Probos Plus.
- Risk of Priapism: In the event that an erection lasts more than 4 hours, the patient should seek immediate medical assistance.
- Sudden Hearing Loss: Patients should stop Probos Plus and seek medical attention in the event of sudden decrease or loss in hearing.
- Patients should stop use of Probos Plus, and seek medical attention in the event of sudden loss of vision in one or both eyes, which could be a sign of non-arteritic anterior ischemic optic neuropathy (NAION).
- Not recommended for patients with:
• Controlled epilepsy, a history of bleeding or coagulation disorders.
• Increased intraocular pressure or risk of developing angle-closure glaucoma.
• Severe renal failure (creatinine clearance less than 30 ml/min).
• Mild hepatic impairment (Child-Pugh class A).

Pregnancy & Lactation:

Pregnancy: Probos Plus is not indicated for use in women.
Lactation: It is not known whether vardenafil or Dapoxetine is excreted in breast milk.

Driving & using machines:

Caution should be taken when taking Probos Plus, as it may cause dizziness and blurred vision.

Drug Interactions:

- Probos Plus may potentiate the antihypertensive effects when used concomitantly with nitrates or alpha-blockers.
- CYP3A4 enzymes inhibitors (Ketoconazole, Indinavir, Ritonavir and Erythromycin): Inhibitors of these enzymes are expected to reduce vardenafil clearance. This leads to an increase in the concentration of vardenafil in the blood.
- The use of Probos Plus is contraindicated when used concomitantly with:
• Thioridazine, or within 14 days of stopping thioridazine treatment. Similarly, thioridazine should not be used within 7 days after stopping Probos Plus.
• Other SSRIs or MAOIs, or within 14 days of stopping treatment with these preparations. Also, these medicines should not be given within 7 days after stopping Probos Plus treatment.

Side Effects:

Common side effects are headache, dizziness, nasal congestion, agitation, insomnia, abnormal dreams, disturbance in attention, tremor, vision blurred, diarrhoea or constipation, nausea, vomiting, abdominal pain, dyspepsia, flatulence, dry mouth and fatigue.

Dosage & Administration:

One tablet of Probos Plus, taken as needed 30 minutes before sexual activity.

Probos Plus is not intended for continuous daily use. Probos Plus must not be taken more frequently than once every 24 hours.

Patients with renal impairment: Caution is advised in patients with mild or moderate renal impairment. Probos Plus is not recommended for use in patients with severe renal impairment.

Overdose:

Symptoms:
Dapoxetine: Somnolence, gastrointestinal disturbances (e.g., nausea, vomiting), tachycardia, dizziness, tremor, and agitation.
Vardenafil: When it was administered in more frequently than the recommended dose regimen (40 mg twice daily) cases of severe back pain have been reported.
Treatment: in cases of overdose, standard supportive measures should be adopted as required. Renal dialysis is not expected to accelerate clearance. No specific antidotes for Probos Plus are known.

Storage:

Keep out of reach of children. Store below 30˚ C.

Packaging:

Each Probos Plus carton box contains 4 film coated tablets in a blister strip.

p0088 / R02

Reva Pharma for Pharmaceutical Industries - Idlib - Syria

بروبوس بلس

مضغوطات ملبسة بالفيلم

ريفا فارما

التركيب:

كل مضغوطة بروبوس بلس ملبسة بالفيلم تحتوي على:

فاردينافيل (على شكل هيدروكلوريد) ٢٠ ملغ

دابوكسيتين (على شكل هيدروكلوريد) ٦٠ ملغ.

آلية التأثير:

يعمل فاردينافيل من خلال تثبيط إنزيم فوسفو دي استيراز - ٥ مما يسبب ازدياد مستويات أوكسيد النيتريك وبالتالي زيادة مستويات غوانيزين أحادي الفوسفات الحلقي (cGMP)، مما يؤدي إلى استرخاء العضلات الملساء في الجسم الكهفي، وبالتالي زيادة تدفق الدم وحدوث الإنتصاب.

يُفترض أن آلية عمل دابوكسيتين في سرعة القذف مرتبطة بتثبيط عودة التقاط الخلايا العصبية للسيروتونين والتقوية اللاحقة لعمل الناقل العصبي في مستقبلات ما قبل وبعد المشبك.

الحرائك الدوائية:

بعد إعطاء الجرعة الفموية يمتص فاردينافيل بسرعة ويتم الوصول إلى التراكيز البلازمية القصوى في غضون ٣٠ إلى ١٢٠ دقيقة في حالة الصيام. يرتبط فاردينافيل ومستقلبه الرئيسي (M1) بشدة ببروتينات البلازما. يتم استقلاب فاردينافيل بشكل رئيسي عن طريق الإستقلاب الكبدي من خلال إنزيمات السيتوكروم CYP3A4.

يبلغ العمر النصفي النهائي حوالي ٤-٥ ساعات. يطرح فاردينافيل كمستقلبات بشكل اساسي في البراز وبدرجة أقل في البول.

يمتص دابوكسيتين بسرعة ويصل الى ذروة التراكيز البلازمية خلال حوالي ١-٢ ساعة من تناول المضغوطات. يبلغ التوافر الحيوي المطلق ٤٢٪. يرتبط دابوكستين ومستقلبه النشط ديس ميثيل دابوكستين بشدة ببروتينات البلازما. يتم إطراح مستقلبات دابوكستين بشكل أساسي في البول كمقترنات. بعد تناوله عن طريق الفم، يبلغ العمر النصفي النهائي للدابوكسيتين ومستقلبه ديس ميثيل دابوكستين حوالي ١٩ ساعة.

الاستطبابات:

يستخدم بروبوس بلس لعلاج ضعف الإنتصاب المترافق مع سرعة القذف.

مضادات الاستطباب:

- فرط الحساسية لأي من مكونات المستحضر.
- الاستعمال المتزامن للفاردينافيل مع النترات أو المركبات المنتجة لأوكسيد النيتريك.
- لا ينصح به لدى المرضى الذين يعانون من:

• فقدان البصر في عين واحدة بسبب اعتلال العصب البصري الأمامي غير الشرياني (NAION).

• اعتلال كبدي معتدل وشديد.

• تاريخ من حدوث الإغماء أو تاريخ من الهوس أو الاكتئاب الشديد.

• قصور القلب (الدرجة ٢-٤ على مقياسNYHA) و أمراض القلب الإقفارية وأمراض الصمامات.

• اضطرابات التوصيل مثل الانسداد الأذيني البطيني (AV) أو المتلازمة الجيبية المرضية.

التحذيرات والاحتياطات:

- يجب على المرضى الذين يعانون من متلازمة تطاول فترة QT الخلقية أو الذين يتناولون مضادات اضطراب النظم من النوع الأول (IA) أو الثالث تجنب استخدام بروبوس بلس.
- خطر حدوث الإنتصاب المستمر: في حالة استمرار الانتصاب لأكثر من ٤ ساعات، يجب على المريض طلب المساعدة الطبية الفورية.
- فقدان السمع المفاجئ: يجب على المرضى إيقاف المعالجة بـ بروبوس بلس وطلب العناية الطبية في حالة حدوث انخفاض مفاجئ في السمع أو فقدانه.
- يجب على المرضى التوقف عن استخدام بروبوس بلس، وطلب العناية الطبية في حالة فقدان الرؤية المفاجئ في إحدى العينين أو كلتيهما، والذي يمكن أن يكون علامة على اعتلال العصب البصري الأمامي غير الشرياني (NAION).
- لا ينصح به للمرضى الذين يعانون من:

• الصرع الخاضع للسيطرة، تاريخ من النزيف أو اضطرابات التخثر.

• ارتفاع ضغط العين أو خطر الإصابة بزرق مغلق الزاوية.

• قصور كلوي شديد (معدل تصفية الكرياتينين أقل من ٣٠ مل / دقيقة).

• اعتلال كبدي خفيف (Child-Pugh class A).

الحمل والإرضاع:

الحمل: لا يستطب بروبوس بلس للاستخدام لدى النساء.

الإرضاع: لا يعرف فيما إذا كان الفاردينافيل أو الدابوكسيتين يفرزان في حليب الثدي.

القيادة واستخدام الآلات:

يجب توخي الحذر عند تناول بروبوس بلس كونه قد يتسبب بحدوث دوخة، عدم وضوح الرؤية.

التداخلات الدوائية:

- يمكن أن يحفز بروبوس بلس التأثيرات الخافضة لضغط الدم عند الاستخدام المتزامن مع النترات أو حاصرات ألفا.
- مثبطات إنزيمات السيتوكروم CYP3A4 (كيتوكونازول، إندينافير، ريتونافير، إريثرومايسين): من المتوقع أن تقلل مثبطات هذه الإنزيمات من تصفية الفاردينافيل. هذا يؤدي إلى زيادة تراكيز الفاردينافيل في الدم.
- لا يستطب بروبوس بلس عند الاستعمال المتزامن مع:

• الثيوريدازين، أو خلال ١٤ يوماً من التوقف عن العلاج بالثيوريدازين. وبالمثل، لا ينبغي استعمال الثيوريدازين في غضون ٧ أيام بعد توقف بروبوس بلس.

• مثبطات عودة التقاط السيروتونين الإنتقائية الأخرى أو مثبطات إنزيم أحادي الأمين أوكسيداز أو خلال ١٤ يوماً من التوقف عن العلاج بهذه المستحضرات. كما لا ينبغي أن يتم إعطاء هذه الأدوية في غضون ٧ أيام بعد إيقاف المعالجة بـ بروبوس بلس.

التأثيرات الجانبية:

التأثيرات الجانبية الشائعة هي الصداع، الدوخة، احتقان الأنف، الهياج، الأرق، أحلام غير طبيعية، اضطراب الانتباه، الرعاش، عدم وضوح الرؤية، إسهال أو إمساك، غثيان، قيء، آلام البطن، عسر هضم، انتفاخ البطن، جفاف الفم والتعب.

الجرعة والإستعمال:

مضغوطة واحدة من بروبوس بلس، يتم تناولها حسب الحاجة قبل ٣٠ دقيقة من النشاط الجنسي.

بروبوس بلس غير مخصص للاستخدام اليومي المستمر. يجب عدم تناول بروبوس بلس أكثر من مرة كل ٢٤ ساعة.

مرضى القصور الكلوي: ينصح بالحذر عند المرضى المصابين بقصور كلوي خفيف أو متوسط. لا ينصح باستخدام بروبوس بلس لدى المرضى الذين يعانون من قصور كلوي شديد.

فرط الجرعة:

الأعراض:

دابوكسيتين: نعاس، اضطرابات معدية معوية (مثل الغثيان والقيء)، تسرع ضربات القلب، الدوخة، الرعاش، الهياج.

فاردينافيل: عند تناوله بشكل متكرر أكثر من الجرعة الموصى بها (٤٠ ملغ مرتين يومياً) تم الإبلاغ عن حالات من آلام الظهر الشديدة.

العلاج: في حالات الجرعة الزائدة، يجب اعتماد تدابير داعمة قياسية حسب الحاجة. لا يُتوقع أن يؤدي غسيل الكلى إلى تسريع عملية التصفية. لا يُعرف أي ترياق محدد لـ بروبوس بلس.

شروط الحفظ:

يحفظ بعيداً عن متناول أيدي الأطفال. يحفظ في درجة حرارة أقل من ٣٠ درجة مئوية.

التعبئة:

كل عبوة كرتونية بروبوس بلس تحتوي على ٤ مضغوطات ملبسة بالفيلم ضمن شريط بليستر.

الدواء مستحضر يؤثر على صحتك واستعماله خلافاً للتعليمات يعرضك للخطر
اتبع وصفة وصفة الطبيب وطريقة الاستعمال المخصص من طبيبك وتعليمات الصيدلي
الذي صرفها لك. فالطبيب والصيدلي هما الخبيران في الدواء ونفعه وضرره.
لاتكرر صرف الدواء بدون وصفة طبية.
لاتترك الأدوية بمتناول أيدي الأطفال.
مجلس وزراء الصحة العرب والاتحاد الصيدلاني العربي.

p00988/R02

ريفا فارما للصناعات الدوائية .إ.د.ب - سوريا