

KISA ÜRÜN BİLGİSİ

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

SPAZMOTEK draje

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

Etkin madde:

Hiyosin-N-butilbromür 10.0 mg

Yardımcı maddeler:

Laktoz monohidrat 32.0 mg

Şeker (sükroz) 40.0 mg

Yardımcı maddeler için 6.1'e bakınız.

3. FARMASÖTİK FORM

Draje

Beyaz, yuvarlak, bikonveks, şeker kaplı tablet.

4. KLİNİK ÖZELLİKLER

4.1. Terapötik endikasyonlar

Gastro-intestinal sistem spazmları, safra yolları spazmları ve diskinezisi, genito-üriner sistem spazmlarında kullanılır.

4.2. Pozoloji ve uygulama şekli

Pozoloji:

Doktor tarafından başka türlü bir kullanım önerilmediğinde,

Erişkinlerde: Günde 3-4 kez 1-2 draje.

6-12 yaş arası çocuklarda: Günde 3 kez 1 draje.

Uygulama sıklığı ve süresi:

Doktor tarafından uygun görülen sıklıkta ve sürede kullanılır.

Günlük toplam doz 60 mg'ı geçmemelidir.

Uygulama şekli:

Ağızdan kullanım içindir. Drajeler bütün olarak, çiğnenmeden bir bardak su ile birlikte yutulmalıdır.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:

Böbrek/Karaciğer yetmezliği:

Karaciğer ve böbrek fonksiyon bozukluğu olan hastalarda doktor kontrolü altında dikkatle kullanılmalıdır.

Pediyatrik popülasyon:

6 yaşından küçük çocuklarda kullanılması tavsiye edilmemektedir.

Geriatrik popülasyon:

Yaşlı hastalarda kullanımıyla ilişkili özel bir bilgi mevcut değildir. Klinik araştırmalara 65 yaş üstündeki gönüllüler de dahil edilmiştir ve bu yaş grubuna özel herhangi bir istenmeyen etki rapor edilmemiştir.

4.3. Kontrendikasyonlar

- Bileşiminde bulunan hiyosin-N-butilbromür veya diğer maddelere karşı aşırı duyarlılık reaksiyonu gösteren kişiler,
- Tedavi edilmemiş dar açılı glokom,
- İdrar retansiyonuna yol açan prostat hipertrofisi,
- Sindirim sistemindeki mekanik stenozlar veya paralitik ileus,
- Taşikardi,
- Megakolon,
- Myasthenia gravis

4.4. Özel kullanım uyarıları ve önlemleri

Teşhis edilmemiş, dolayısıyla tedavi edilmemiş dar açılı glokomu olan hastalarda SPAZMOTTEK gibi antikolinergik ilaçların kullanılması göz içi basıncının yükselmesine neden olabilir. Bu nedenle, SPAZMOTTEK kullanımından sonra gözlerinde ağrı, kızarıklık ve görme kaybı oluşan hastaların derhal bir göz hastalıkları uzmanına başvurmaları önerilir.

Antikolinergiklerin terlemeyi düşürme olasılığından dolayı, SPAZMOTTEK ateşli hastalara gözlem altında uygulanmalıdır.

Gilbert sendromu (Meulengracht's hastalığı) olanlarda dikkatli kullanılmalıdır.

Anemisi olanlarda, akciğer hastalarında, karaciğer ve böbrek fonksiyon bozukluğu olan hastalarda doktor kontrolü altında dikkatle kullanılmalıdır.

Akut yüksek dozda ciddi karaciğer toksisitesine neden olur. Erişkinlerde kronik günlük dozlarda karaciğer hasarına neden olabilir. Alkolik karaciğer hastalarında dikkatli kullanılmalıdır.

Dar açılı glokom, intestinal veya üriner kanal obstrüksiyonu ve ayrıca tirotoksikoz, kalp yetmezliği ve kalp cerrahisi gibi taşiaritmi gelişme riski bulunan hastalarda dikkatli kullanılmalıdır. Bu tür vakalarda SPAZMOTTEK sadece tıbbi gözetim altında kullanılmalı ve gerekirse doz azaltılmalı ya da dozlar daha seyrek verilmelidir.

Yardımcı maddeler:

SPAZMOTTEK içinde sükröz ve laktoz bulunur. Nadir kalıtsal früktoz intoleransı, glikoz-galaktöz malabsorpsiyon veya sükröz-izomaltaz yetmezliği problemi olan hastaların bu ilacı kullanmamaları gerekir.

4.5. Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri

SPAZMOTTEK trisiklik antidepressanlar, antihistaminikler, kinidin, amantadin, bütirofenonlar, fenotiyazinler, dizopramid ve diğer antikolinergik ilaçların (örn. tiotropium, ipratropium) antikolinergik etkilerini artırır.

Metoklopramid gibi dopamin antagonistleriyle beraber kullanıldığında her iki ilacın gastro-intestinal kanal üzerindeki etkileri azalır.

SPAZMOTЕК, beta-adrenerjik ilaçların taşikardik etkilerini artırır.

4.6. Gebelik ve laktasyon

Genel tavsiye

Gebelik kategorisi: C

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar/Doğum kontrolü (Kontrasepsiyon)

SPAZMOTЕК'in çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlarda kullanımına ilişkin yeterli veri mevcut değildir.

Gebelik dönemi

Uzun deneyimler sonucunda gebelik sırasında zararlı etkiler olduğuna dair deliller gözlenmemiştir. SPAZMOTЕК gebelik sırasında, özellikle ilk üç ayda gerekli olmadıkça kullanılmamalıdır. Gebelik sırasında, özellikle ilk üç ayda, ilaç kullanımı ile ilgili genel uyarılar dikkate alınmalıdır.

Laktasyon dönemi

Hiyosin-N-butilbromürün emziren kadınlarda kullanılmasının güvenilir bir uygulama olup olmadığı henüz gösterilmemiştir.

SPAZMOTЕК'in laktasyon döneminde kullanılmasının güvenliliği kanıtlanmamıştır. SPAZMOTЕК ile tedavi sırasında emzirme durdurulmalıdır.

Üreme yeteneği/Fertilite

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

4.7. Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler

Araç ve makine kullanımına etkisiyle ilişkili bilgi bulunmamaktadır. Bazı hastalarda yakını ve uzağı görmeye uyum sağlama bozukluğu meydana gelebilir. Görme yeteneğinde bozulma belirtisi olan hastaların araç ve makine kullanmaması gerekir.

4.8. İstenmeyen etkiler

Sistem organ sınıfına göre aşağıda listelenen istenmeyen olayların sıklık dereceleri şu şekilde tanımlanmıştır:

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).

SPAZMOTЕК tedavisi sırasında gözlenen istenmeyen etkilerin çoğu antikolinergik etkisiyle ilişkilendirilebilir.

Bağışıklık sistemi hastalıkları

Yaygın olmayan: Deri reaksiyonları (ürtiker, kaşıntı gibi)

Seyrek: Aşırı duyarlılık

Bilinmiyor: Dispne ataklarıyla seyreden anafilaktik reaksiyonlar ve anafilaktik şok

Göz hastalıkları

Yaygın: Akomodasyon bozuklukları

Kardiyak hastalıklar

Yaygın: Taşikardi

Vasküler hastalıklar

Yaygın: Baş dönmesi

Bilinmiyor: Kan basıncında düşme, yüzde kızarma

Gastrointestinal hastalıklar

Yaygın: Ağız kuruluğu

Deri ve deri altı dokusu hastalıkları

Yaygın olmayan: Dishidrozis (özellikle el ve ayaklarda anormal terlemeyle ortaya çıkan bir deri hastalığı)

Seyrek: Deri kızarıklığı

Çok seyrek: Ekzantem tarzında alerjik reaksiyonlar

Böbrek ve idrar yolları hastalıkları

Seyrek: İdrar retansiyonu

4.9. Doz aşımı ve tedavisi

Semptomlar

Doz aşımı durumunda antikolinergik etkiler ortaya çıkabilir. İnsanlarda akut doz aşımına bağlı idrar retansiyonu, ağız kuruluğu, ciltte kızarıklık, taşikardi, gastro-intestinal motilitenin inhibisyonu, geçici görme bozuklukları, ortostatik hipotansiyon ve Cheyne-Stokes solunumu görülebilir.

Tedavi

Gerekirse parasempatomimetik ilaçlar uygulanabilir. Glokom olgularında acilen bir göz hastalıkları uzmanına görünmek gerekir. Kardiyovasküler komplikasyonlar klasik tedavi prensiplerine uygun olarak tedavi edilmelidir. Solunum felci durumunda entübasyon, yapay solunum uygulaması düşünülmelidir. İdrar retansiyonu durumunda sonda takılması gerekebilir. Bunun yanı sıra, gerektiğinde uygun destekleyici önlemler de alınmalıdır.

5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER

5.1. Farmakodinamik özellikler

Farmakoterapötik grup: GİS Fonksiyonel hastalıklarında kullanılan ilaçlar-Belladona ve türevleri

ATC kodu: A03BB01 hiyosin-n-butilbromür

Hiyosin-N-butilbromür, gastro-intestinal, safra ve üriner sistem kanallarındaki düz kaslar üzerinde spazmolitik etki gösterir. Kuaterner amonyum içeren bir bileşik olan hiyosin-N-

butilbromür, merkezi sinir sistemine geçmez. Bu nedenle merkezi sinir sisteminde antikolinergik yan etkilere yol açmaz. Periferik antikolinergik etkileri, viseral gangliyonlardaki bloker etkisi ve antimuskarinik etkisine bağlıdır.

5.2. Farmakokinetik özellikler

Emilim:

Kuaterner amonyum içeren bir bileşik olan hiyosin-N-butilbromür, oldukça polardır ve böylece oral (% 8) ve rektal (% 3) kullanımdan sonra kısmen emilir. Sistemik yararlanımı % 1'den daha düşük bulunmuştur.

Dağılım:

Ölçülebilir kan düzeylerinin oldukça düşük olmasına karşın, radyoaktif işaretli hiyosin-N-butilbromür ve metabolitleri, gastro-intestinal kanal, safra kesesi, safra kanalları, karaciğer ve böbrekler gibi etkili olduğu bölgelerde oldukça yüksek konsantrasyonlarda bulunur.

Hiyosin-N-butilbromür kan-beyin bariyerini geçemez ve plazma proteinlerine bağlanması düşüktür.

Biyotransformasyon:

Terminal eliminasyon döneminin yarılanma süresi ($t_{1/2gama}$) yaklaşık 5 saattir.

Eliminasyon:

İntravenöz uygulamayı takiben total klerensi 1.2 L/dakika'dır ve klerensin yaklaşık yarısı böbrekler yoluyla gerçekleşir. İdrarda bulunan temel metabolitleri, muskarinik reseptörlere oldukça zayıf olarak bağlanmış şekilde bulunur.

Doğrusallık/doğrusal olmayan durum:

Bulunmamaktadır.

Hastalardaki karakteristik özellikler

Özellik göstermemektedir.

5.3. Klinik öncesi güvenilirlik verileri

Hayvan deneylerinde teratojenik, kanserojen etki veya fertilité üzerine olumsuz herhangi bir etkisi görülmemiştir.

Akut olarak hiyosin-N-butilbromürün toksisite indeksi düşüktür: Oral LD₅₀ değerleri farelerde 1000-3000 mg/kg, sıçanlarda 1040-3300 mg/kg ve köpeklerde 600 mg/kg olarak bulunmuştur. Toksik belirtiler arasında ataksi ve azalmış kas tonusu, ayrıca farelerde tremor ve konvülsiyonlar, köpeklerde midriyazis, mükoz membranlarda kuruluk ve taşikardi yer almaktadır. Solunum durmasından kaynaklanan ölümler 24 saat içinde gerçekleşmiştir. Hiyosin-N-butilbromürün intravenöz LD₅₀ değerleri farelerde 10-23 mg/kg, sıçanlarda 18 mg/kg'dır.

Dört hafta boyunca gerçekleştirilen tekrarlanan oral doz toksisitesi çalışmalarında sıçanlarda "hiç advers etki gözlenmeyen seviye (HAEGS)" 500 mg/kg doz seviyesi tolere edilmiştir. 2000 mg/kg dozda, viseral alanın parasempatik gangliyonları üzerindeki etkiyle hiyosin-N-butilbromür, gastro-intestinal fonksiyonu paralize ederek obstipasyona (barsak pasajının

durması) neden olmuştur. 50 sıçandan 11'i ölmüştür. Hematoloji ve klinik biyokimya sonuçları, doza ilişkili herhangi bir değişikliğe işaret etmemiştir. 26 hafta boyunca sıçanlar 200 mg/kg dozu tolere ederken, 250 ve 1000 mg/kg dozlarında gastro-intestinal fonksiyon baskılanmış ve ölüm gerçekleşmiştir.

4 haftalık bir çalışmada, 1 mg/kg'lık tekrarlayan intravenöz doz uygulaması sıçanlar tarafından iyi tolere edilmiştir. 3 mg/kg dozda, enjeksiyondan hemen sonra konvülsiyonlar ortaya çıkmıştır. 9 mg/kg doz uygulanan sıçanlar, solunum felci nedeniyle ölmüşlerdir.

5 hafta boyunca intravenöz yoldan 2 x 1, 2 x 3 ve 2 x 9 mg/kg dozlarıyla tedavi edilen köpeklerin hepsinde, doza bağımlı midriyazis gözlenmiş ve ayrıca 2 x 9 mg/kg dozunda ataksi, tükürük salgısında artış, kilo kaybı ve gıda alımında azalma gözlenmiştir. Solüsyonlar lokal olarak iyi tolere edilmiştir.

Tekrarlayan kas-içi (i.m.) enjeksiyondan sonra 10 mg/kg'lık doz sistemik olarak iyi tolere edilmiştir; ancak kontrol sıçanlarıyla karşılaştırıldığında enjeksiyon bölgesindeki kas lezyonlarında belirgin artış gözlenmiştir. 60 ve 120 mg/kg dozlarında mortalite yüksek bulunmuştur ve lokal hasarlarda doza bağımlı artış olmuştur.

Hiyosin-N-butylbromür diyet içinde verilen 200 mg/kg'a kadar oral dozlarda (sıçanlarda) Seg.II'de ve gavaj yoluyla 200 mg/kg'a kadar veya subkütan 50 mg/kg'a kadar (NZW-tavşanları) dozlarda embriyotoksik veya teratojenik bulunmamıştır. Oral yolla verilen 200 mg/kg'a kadar olan dozlarla fertilité Seg.I'de bozulmamıştır.

Hiyosin-N-butylbromür supozitivar formülasyonu lokal olarak iyi tolere edilmiştir.

Lokal tolerabilite ile ilgili yapılan özel çalışmalarda, 28 gün boyunca 15 mg/kg dozda hiyosin-N-butylbromürün tekrarlayan kas-içi (i.m.) enjeksiyonlarının uygulaması köpeklerde ve maymunlarda araştırılmıştır. Sadece köpeklerde, enjeksiyon bölgesinde küçük fokal nekrozlar gözlenmiştir. Hiyosin-N-butylbromür, tavşan kulağındaki arterlerde ve venlerde iyi tolere edilmiştir. *In vitro* koşullarda, % 2'lik hiyosin-N-butylbromür enjeksiyon solüsyonu, 0.1 mL insan kanı ile karıştırıldığında herhangi bir hemolitik etki göstermemiştir.

Hiyosin-N-butylbromür, Ames testinde, memeli V79 hücrelerinde *in vitro* gerçekleştirilen gen mutasyonu incelemesinde (HPRT test) ve insan periferik lenfositlerinde *in vitro* gerçekleştirilen kromozomal aberasyon testinde herhangi bir mutajenik potansiyel göstermemiştir.

In vivo koşullarda gerçekleştirilen herhangi bir karsinojenite çalışması mevcut değildir. Bununla birlikte, hiyosin-N-butylbromür, sıçanlarda yapılan 26 haftalık 2 ayrı oral uygulama çalışmasında, 1000 mg/kg'a varan dozlarda tümöral potansiyel göstermemiştir.

6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER

6.1. Yardımcı maddelerin listesi

Laktoz monohidrat
Mısır nişastası
Talk
Tartarik asit

Magnezyum stearat
Şeker Kaplama:
Arap zımkı
Şeker (sükroz)
Titanyum dioksit
Karnauba mumu
Beyaz balmumu

6.2. Geçimsizlikler

Geçerli değildir.

6.3. Raf ömrü

60 ay

6.4. Saklamaya yönelik özel tedbirler

30°C'nin altındaki oda sıcaklığında ve ışıktan koruyarak saklanmalıdır.

6.5. Ambalajın niteliği ve içeriği

20 draje içeren Al/PVC blister ambalaj

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

Kullanılmamış olan ürünler ya da atık materyaller "Tıbbi Atık Kontrolü Yönetmeliği" ve "Ambalaj ve Ambalaj Atıkları Kontrol Yönetmeliği" ne uygun olarak imha edilmelidir.

7. RUHSAT SAHİBİ

BİLİM İLAÇ SAN. ve TİC. A.Ş.
34398 Şişli-İSTANBUL

8. RUHSAT NUMARASI

199/85

9. RUHSAT TARİHİ/RUHSAT YENİLEME TARİHİ

İlk ruhsat tarihi: 18.04.2002

Ruhsat yenileme tarihi:

10. KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ