

KISA ÜRÜN BİLGİSİ

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

DUSKONAL 200 mg retard kapsül

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

Etkin madde:

Her bir kontrollü salım kapsülü 200 mg mebeverin hidroklorür içerir.

Yardımcı maddeler:

Sukroz, mannitol, sodyum lauril sülfat, setil alkol

Yardımcı maddelerin için 6.1'e bakınız.

3. FARMASÖTİK FORM

Retard kapsül.

Beyaz beyazımsı mikropellet küreler içeren beyaz opak gövde, kiremit kırmızı opak kapak renkli 0 no'lu sert jelatin kapsüller.

4. KLİNİK ÖZELLİKLER

4.1. Terapötik endikasyonlar

Yetişkinler ve 10 yaş üzerindeki çocuklar:

İrritabl bağırsak sendromu ile ilişkili karın ağrısı ve krampları, bağırsak rahatsızlığı ve intestinal huzursuzluğun semptomatik tedavisi.

Organik rahatsızlıklara bağlı gastro-intestinal spazmların tedavisinde kullanılır.

4.2. Pozoloji ve uygulama şekli

Pozoloji/Uygulama sıklığı ve süresi:

Yetişkinler ve 10 yaş üzerindeki çocuklar:

Biri sabah, biri akşam olmak üzere günde 200 miligramlık iki doz olarak uygulanmalıdır.

Uygulama süresi sınırlı değildir.

Hasta bir ya da iki dozu almayı unuttuğunda bir sonraki doz ile reçetelendiği gibi tedaviye devam etmelidir; unutulmuş doz (lar) normal doza ek olarak alınmamalıdır.

Uygulama şekli:

Oral uygulama içindir.

Kapsüller yeterli miktarda suyla yutulmalıdır (en az 100 ml suyla).

Çiğnenmemelidir çünkü kaplamanın amacı uzun süreli salım mekanizmasının sağlanmasıdır.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler**Böbrek/Karaciğer yetmezliği:**

Mevcut pazarlama sonrası verilerle böbrek veya karaciğer yetmezliği olan hastalar için spesifik bir risk tanımlanamamaktadır.

Böbrek veya karaciğer yetmezliği olan hastalarda dozun ayarlanmasına gerek yoktur.

Pediyatrik popülasyon:

DUSKONAL, klinik veri olmaması nedeniyle 3 yaş altındaki çocuklarda kullanılmamalıdır.

3-10 yaş grubunda 200 mg retard kapsül etkin madde miktarının yüksek olması nedeniyle kullanılmamalıdır.

Geriatrik popülasyon:

Mevcut pazarlama sonrası verilerle yaşlı hastalar için spesifik bir risk tanımlanamamaktadır.

Yaşlı hastalarda dozun ayarlanmasına gerek yoktur.

4.3. Kontrendikasyonlar

İçerdiği etken madde veya diğer yardımcı maddelerden herhangi birine karşı aşırı duyarlılığı olanlarda kontrendikedir.

4.4. Özel kullanım uyarıları ve önlemleri

DUSKONAL sukroz içermektedir. Nadir kalıtsal früktoz intoleransı, glukoz-galaktoz malabsorpsiyon veya sükröz-izomaltaz yetmezliği problemi olan hastaların bu ilacı kullanmamaları gerekir.

DUSKONAL mannitol, sodyum lauril sülfat ve setil alkol içermektedir. Mannitol ve sodyum lauril sülfat miktarı nedeniyle, setil alkol uygulama yolu nedeniyle herhangi bir uyarı gerektirmemektedir.

4.5. Diğer tıbbi ürünler ile etkileşim ve diğer etkileşim şekilleri

Etkileşim çalışmaları yalnızca alkol ile yapılmıştır. Hayvanlarda yürütülen *in vitro* ve *in vivo* çalışmalar mebeverin ve etanol arasında etkileşim olmadığını göstermiştir.

4.6. Gebelik ve Laktasyon

Genel tavsiye

Gebelik kategorisi B'dir.

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar/Doğum kontrolü (Kontrasepsiyon)

Üreme toksisitesi ile ilgili yapılan hayvan çalışmaları yetersizdir (bkz. kısım 5.3).

Gebelik dönemi

Mebeverinin gebe kadınlarda kullanımına ilişkin çok sınırlı veri mevcuttur.

DUSKONAL'in gebelik sırasında kullanılması önerilmez.

Laktasyon dönemi

Mebeverin ya da metabolitlerinin insanlarda anne sütüne geçip geçmediği bilinmemektedir.

Hayvanlarda mebeverinin süte geçişi ile ilgili çalışma yapılmamıştır.

DUSKONAL emzirme sırasında kullanılmamalıdır.

Üreme yeteneği/Fertilite

Erkek ya da kadında üreme yeteneği üzerinde klinik veri bulunmamaktadır; bununla birlikte hayvanlarda yapılan çalışmalar mebeverinin zararlı etkisini göstermemiştir (bkz. Bölüm 5.3).

4.7. Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler

Araç ve makine kullanma yeteneği üzerindeki etkisi konusunda herhangi bir çalışma yapılmamıştır. Farmakodinamik ve farmakokinetik profili ile pazarlama sonrası deneyim mebeverinin araç ve makine kullanma yeteneği üzerinde olumsuz etkisini göstermemiştir.

4.8. İstenmeyen etkiler

İstenmeyen etkiler MedDRA sistem organ sınıfına ve aşağıdaki sıklıklara göre belirtilmiştir: Yaygın: $\geq 1/100$, $< 1/10$, Yaygın olmayan: $\geq 1/1,000$, $< 1/100$, Seyrek: $\geq 1/10,000$, $< 1/1,000$, Çok seyrek: $< 1/10,000$ izole olgular dahil.

Aşağıdaki advers olaylar pazarlama sonrası kullanımda spontan olarak bildirilmiştir. Mevcut

verilere dayanarak kesin bir sıklık hesaplanamaz.

Esas olarak deride, ancak sadece deriyle sınırlı kalmayan allerjik reaksiyonlar gözlenmiştir.

Deri ve deri altı dokusu hastalıkları

Ürtiker, anjioödem, yüz ödemi, ekzantem

Bağışıklık sistemi hastalıkları

Hipersensitivite (anafilaktik reaksiyonlar)

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: 0 800 314 00 08; faks: 0 312 218 35 99).

4.9. Doz aşımı ve tedavisi

Teorik olarak aşırı dozda alınması halinde merkezi sinir sisteminde uyarılma beklenebilir. Mebeverin yüksek dozda alındığında, ciddi semptomlar gözlenmeyebilir veya orta şiddette olabilir ve genellikle hızlı bir şekilde geri dönüşümlüdür.

Doz aşımında gözlenen semptomlar nörolojik ve kardiyovasküler kaynaklıdır. İlacın bilinen spesifik bir antidotu mevcut değildir ve semptomatik tedavi önerilir.

Gastrik lavaj yalnızca bir saat içinde çoklu intoksikasyonun söz konusu olduğu olgularda düşünülmelidir. Emilimi azaltan önlemler gerekli değildir.

5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER

5.1. Farmakodinamik özellikler

Farmakoterapötik grup: Sentetik antikolinergikler, tersiyer amino gruplu esterler

ATC kodu: A03AA04

Farmakodinamik etkiler

Mebeverin doğrudan gastrointestinal sistemdeki düz kasları etkileyerek normal barsak motilitesini bozmadan spazm çözen müskulotrop bir spazmolitiktir. Bu etki, otonomik sinir sistemi aracılığıyla ortaya çıkmadığı için, tipik antikolinergik yan etkiler gözlenmez.

Klinik etkinlik ve güvenlilik

Farklı mebeverin formülasyonlarının klinik etkinlik ve güvenilirliği en az 1500 hastada değerlendirilmiştir. Referans ya da başlangıçtaki kontrollü klinik çalışmalarda irritabl bağırsak sendromunun baskın semptomlarında (örn., karın ağrısı, gaita özellikleri) genel olarak önemli düzeltilmeler gözlenmiştir.

Tüm mebeverin formülasyonları genel olarak güvenli olup önerilen doz rejimlerinde iyi tolere edilmiştir.

Pediyatrik popülasyon

Tablet ya da kapsül formülasyonlarında klinik çalışmalar yalnızca yetişkinlerde yapılmıştır. Mebeverin pamoatın süspansiyon formülasyonu ile >3 yaş hastalarda yapılan klinik çalışmalar ve pazarlama sonrası deneyimindeki klinik etkinlik ve güvenlilik dataları mebeverinin etkili, güvenli olup iyi tolere edildiğini göstermiştir.

Mebeverin süspansiyon ile yapılan klinik çalışmalar mebeverinin çocuklarda irritabl bağırsak sendromunun semptomlarının düzeltilmesinde etkili olduğunu göstermiştir. Mebeverin süspansiyon ile yapılan açık, başlangıç kontrollü çalışmaları da ilacın etkinliğini doğrulamıştır. Tablet ya da kapsül formülasyonunun doz şeması mebeverinin tutarlı güvenlilik ve iyi tolerabilitesi temelinde hesaplanmıştır.

5.2. Farmakokinetik özellikler

Emilim:

Mebeverin tabletin oral alınmasından sonra hızla ve tamamen emilir. Retard formülasyon günde iki defalık bir dozlama şemasına olanak sağlamaktadır.

Dağılım:

Çoklu dozlamadan sonra önemli ölçüde birikme gözlenmemiştir. Emilimden sonra, mebeverin büyük oranda metabolize olur ve plazma ve idrarda değişmemiş olarak bulunmaz. Mebeverin plazmada ölçülebilir olmadığından, dağılım hacmi tespit edilemez. Radyoaktif işaretlenmiş mebeverinin oral uygulanmasından sonra, ilacın çoğu 24 saat içinde atılmakla beraber, %95'ten fazlası idrarla atılmıştır. Bu nedenle, mebeverinin vücutta anlamlı ölçüde birikmesi beklenmez. Ayrıca, mebeverinin büyük ölçüde dokularda veya organlarda dağılımı olası değildir.

Biyotransformasyon:

Mebeverin hidroklorür esas olarak ester bağlarını yıkarak veratrik asit ve mebeverin alkole dönüştüren esterazlarla metabolize olur. Plazmadaki ana metabolit DMAC'dır (Demetil Karboksilik Asit). DMAC'ın kararlı durum eliminasyon yarılanma ömrü yaklaşık 5.77 saattir. Çoklu dozlama esnasında (günde iki defa 200 mg), DMAC için C_{maks} 804 ng/ml, ve t_{maks} yaklaşık olarak 3 saattir. Retard kapsülün relatif biyoyararlanımı, 97% lik bir ortalama oran ile optimum olur.

Eliminasyon:

Mebeverin, vücuttan tamamıyla metabolize olarak atılır. Veratrik asit idrarla atılır. Mebeverin alkol kısmen karboksilik asit (MAC) ve kısmen de DMAC olarak idrarla atılır.

Hastalardaki karakteristik özellikler

Pediyatrik popülasyon

Mebeverinin herhangi bir formülasyonu ile çocuklarda farmakokinetik çalışma yürütülmemiştir.

5.3. Klinik öncesi güvenlilik verileri

Mebeverin molekülü, geliştirilmesi aşamasında, akut, (sub) kronik ve üreme çalışmaları ile pek çok hayvan türü üzerinde test edilmiştir.

Sıçan, tavşan ve köpeklerde yürütülen tek ve tekrarlayan doz oral toksisite çalışmalarında merkezi sinir sistemi üzerinde davranışsal uyarılma (esas olarak tremor ve konvülziyon) etkileri gözlenmiştir. Köpeklerde konvülziyonlar insanda kullanılan en yüksek klinik dozun (400 mg/gün) 2 katına eşdeğer dozda görülmüştür. Sıçan ve tavşanlarda bu etkiler yalnızca insandaki klinik dozdan çok yüksek dozlarda (örn. sıçanlarda en yüksek insan dozunun 15 katına eşdeğer dozlarda) görülmüştür.

Mebeverinin üreme toksisitesi hayvan çalışmalarında yeterince araştırılmamıştır. Sıçan ve tavşanlarda tek doz olarak verilen 100 mg/kg/gün doza dek teratojenik potansiyel gözlenmemiştir. Bununla birlikte embriyotoksik etkiler (gelişme geriliği ve embriyo ölümü) sıçanlarda günde iki kez 50 mg/kg doz (insandaki en yüksek klinik dozun 2 katına eşdeğer) ile görülmüştür. Bu etki tavşanlarda gözlenmemiştir.

Dişi ve erkek sıçanlarda yapılan bir oral fertilité çalışmasında insanda önerilen doz düzeyinde veya o doza kadar F0 ve üç F1 kuşağında etki görülmemiştir.

Türlerin hiçbirinde teratojenik etki görülmemiştir.

Standart *in vitro* ve *in vivo* genotoksisite testlerinde mebeverin genotoksik etkilerden yoksundur. Karsinojenik potansiyel şüphesi olmadığından karsinojenisite çalışması yapılmamıştır.

Mebeverin ve mebeverin asidin insan karaciğer mikrozomlarında etanolü metabolize eden Sitokrom P-Sistem 2E1 üzerindeki potansiyel etkilerini araştıran bir çalışmada, mebeverin ya da mebeverin asit CYP2E1'i baskılamamıştır.

Mebeverin ve etanolün motor koordinasyon üzerindeki etkisi sıçanlarda araştırılmıştır. Çalışma sonuçları mebeverin dozunun etanolün varlığında ya da yokluğunda motor koordinasyonunu etkilemediğini göstermiştir. Mebeverin etanolün etkisini artırmamıştır.

6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER

6.1. Yardımcı maddelerin listesi

Kapsül (granüller):

Mikrokristalin selüloz

Mannitol

Sukroz

Povidon K 30

Sodyum lauril sülfat

Etil selüloz

Hidroksi propil metil selüloz

Setil alkol

İzopropil alkol

Aseton

Etil alkol

Kapsül kabuğu:

Jelatin

Titanyum dioksit (E171)

Kırmızı demir oksit (E172)

6.2. Geçimsizlikler

Veri bulunmamaktadır.

6.3. Raf ömrü

24 ay

6.4. Saklamaya yönelik özel tedbirler

25°C'nin altındaki oda sıcaklığında, çocukların göremeyeceği, erişemeyeceği yerlerde ve ambalajında saklanmalıdır.

6.5. Ambalajın Yapısı ve İçeriği

30 kapsül içeren şeffaf PVC/ Alu folyo blister 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 Atıkları Kontrolü Yönetmeliği”ne uygun olarak imha edilmelidir.

7. RUHSAT SAHİBİ

World Medicine İlaç San ve Tic. A.Ş.

Evren Mah. Cami Yolu Cad. No:50, P.K.:34212,

Güneşli, Bağcılar, İstanbul

Tel: +90 212 474 70 50

Faks: +90 212 474 09 01

8. RUHSAT NUMARASI

2016/551

9. İLK RUHSAT TARİHİ/ RUHSAT YENİLEME TARİHİ

İlk ruhsat tarihi: 05.08.2016

Ruhsat yenileme tarihi:

10. KÜB'ÜN REVİZYON TARİHİ