

KISA ÜRÜN BİLGİSİ

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

SPASFLEX® 100 mg draje

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

Etkin madde:

Her draje 100 mg mebeverin hidroklorür içerir.

Yardımcı maddeler:

Laktoz monohidrat (44.0 mg) ve sukroz (144.0 mg) içermektedir.

Yardımcı maddeler için 6.1'e bakınız.

3. FARMASÖTİK FORM

Draje

Beyaz renkli, parlak bikonveks draje.

4. KLİNİK ÖZELLİKLER

4.1 Terapötik endikasyonlar

Yetişkinler ve 9 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:

Günde dört kere 1 adet 100 mg draje

9-10 yaş arasındaki çocuklar:

Günde üç kere 1 adet 100 mg draje

Uygulama süresi sınırlı değildir.

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

Uygulama şekli:

Oral uygulama içindir.

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

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:

SPASFLEX® klinik veri olmaması nedeniyle 3 yaş altındaki çocuklarda kullanılmamalıdır.

3-8 yaş grubunda 100 mg draje 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 etkin madde veya diğer yardımcı maddelerden herhangi birine karşı aşırı duyarlılığı olanlarda kontrendikedir.

4.4 Özel kullanım uyarıları ve önlemleri

SPASFLEX® draje laktoz içerdiğinden, galaktoz intoleransı, Lapp laktaz eksikliği veya glukoz-galaktoz malabsorbsiyonu gibi nadir görülen kalıtsal rahatsızlığı olanlarda kullanılmamalıdır.

SPASFLEX® draje sukroz içerdiğinden, fruktoz intoleransı, glukoz-galaktoz malabsorbsiyonu veya sükröz-izomaltaz eksikliği gibi nadir görülen kalıtsal rahatsızlığı olanlarda kullanılmamalıdır.

4.5 Diğer tıbbi ürünlerle etkileşim ve diğer etkileşim şekilleri

Etkileşim çalışmaları yalnızca alkol ile yapılmıştır. Hayvanlarda yürütülen *in vitro* ve *in vivo* çalışmalar SPASFLEX® ve etanol arasında etkileşimin olmadığını göstermiştir.

4.6 Gebelik ve laktasyon

Genel tavsiye

Gebelik kategorisi: B

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. SPASFLEX®'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. SPASFLEX® emzirme sırasında kullanılmamalıdır.

Üreme yeteneđi/Fertilite

Erkek ya da kadında üreme yeteneği üzerinde klinik veri bulunmamaktadır; bununla birlikte hayvanlarda yapılan çalışmalar SPASFLEX®'in 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, Bilinmiyor (eldeki verilerden hareketle tahmin edilemiyor).

Aşağıdaki advers olaylar pazarlama sonrası kullanımda spontan olarak bildirilmiştir. Mevcut verilere dayanarak kesin bir sıklık hesaplanamaz.

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

Bağışıklık sistemi hastalıkları

Bilinmiyor: Hipersensitivite (anafilaktik reaksiyonlar)

Deri ve deri altı doku hastalıkları

Bilinmiyor: Ürtiker, anjioödem, yüz ödemi, ekzantem

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 (TUFAM)'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 düşünölmelidir. 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 etkililik ve güvenlilik

Farklı mebeverin formülasyonlarının klinik etkililik ve güvenliliği 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 düzelmeler gözlenmiştir.

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

Pediyatrik popülasyon

Draje 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 etkililik 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 etkililiğini doğrulamıştır.

Draje ya da kapsül formülasyonunun doz şeması mebeverinin tutarlı güvenlilik ve iyi tolerabilitesi temelinde hesaplanmıştır.

5.2 Farmakokinetik özellikler

Emilim:

Mebeverin, drajelerin oral yoldan alınmasını takiben hızla ve tamamen emilir.

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 için kararlı durum eliminasyon yarı ömrü 2.45 saattir. Çoklu doz uygulamada 135 mg draje için DMAC C_{maks} değeri 1670 ng/ml ve t_{maks} değeri 1 saattir.

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 potansiyeli şüphesi olmadığından karsinogenesisite 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

Laktoz monohidrat

Mısır nişastası

PVP K30

Talk

Magnezyum stearat

Primojel

Arap zımkı

Jelatin
Nişasta
Sukroz
Titan dioksit

6.2. Geçimsizlikler

Veri bulunmamaktadır.

6.3 Raf ömrü

24 aydır.

6.4 Saklamaya yönelik özel tedbirler

25°C'nin altındaki, oda sıcaklığında ve kuru bir ortamda, ambalajı içerisinde saklayınız.

6.5 Ambalajın niteliği ve içeriği

SPASFLEX® 100 mg draje, alüminyum folyo ve PVC'den oluşan 50 drajelik blister ambalaj ile birlikte kutuda sunulmaktadır.

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 Atıklarının Kontrolü Yönetmeliği"ne uygun olarak imha edilmelidir.

7. RUHSAT SAHİBİ

Santa Farma İlaç San. A.Ş.
Okmeydanı, Boruçiçeği Sok. No:16
34382 Şişli – İSTANBUL
Tel: 0212 220 64 00
Faks: 0212 222 57 59

8. RUHSAT NUMARASI(LARI)

180/74

9. İLK RUHSAT TARİHİ/RUHSAT YENİLEME TARİHİ

İlk ruhsat tarihi: 23.12.1996
Ruhsat yenileme tarihi: 22.12.2009

10. KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ
