

KISA ÜRÜN BİLGİSİ

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

KEYRELAKS 4 mg/2 mL IM Enjeksiyonluk Çözelti İçeren Ampul

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

Etkin madde:

Tiyokolşikosid 4 mg

Yardımcı maddeler:

Sodyum klorür 16,80 mg

Yardımcı maddeler için 6.1 'e bakınız.

3. FARMASÖTİK FORM

Ampul

2 ml'lik renksiz, etiketli cam ampul içinde berrak sarı çözelti

4. KLİNİK ÖZELLİKLERİ

4.1 Terapötik endikasyonları:

Kas-iskelet sistemi ile ilişkili akut ağrılı kas spazmlarının semptomatik tedavisinde endikedir.

4.2 Pozoloji ve uygulama şekli

Pozoloji/uygulama sıklığı ve süresi

Yetişkinler:

Günde 2 defa 1 ampul (4 mg) I.M. uygulanır.

Şiddetli kas kramplarında tedaviye günde 2 defa intramüsküler uygulanan 1 ampul (4 mg) ile başlanır.

Ampul formu ile önerilen tedavi süresi 3-5 gündür. Gerekirse tedavi 5-7 gün, oral olarak günde 2 defa 2 kapsül (8 mg) ile sürdürülür.

Fizik tedavi seanslarında hazırlık için; kas gevşetici etkinin elde edilmesi için gereken süre (IM enjeksiyondan sonra 30-40 dakika) göz önünde bulundurulmalıdır.

Uygulama şekli

Kas içine uygulanır.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler

Böbrek/Karaciğer yetmezliği:

KEYRELAKS'ın böbrek/karaciğer yetmezliği olan hastalardaki güvenilirlik ve etkinliği incelenmemiştir.

Pediyatrik popülasyon:

KEYRELAKS'ın 15 yaşın altındaki çocuklarda kullanımı önerilmemektedir.

Geriyatrik popülasyon:

KEYRELAKS'ın yaşlı hastalardaki güvenilirlik ve etkinliği incelenmemiştir.

4.3 Kontrendikasyonlar

- Gevşek paralizide; adale hipotonisinde,
- Tiyokolşikoside ya da yardımcı maddelerden herhangi birine aşırı duyarlılığı olanlarda,
- Gebelik ve laktasyonda kullanımı kontrendikedir (bkz. Bölüm 4.6).

4.4 Özel kullanım uyarıları ve önlemleri

Tiyokolşikosidin çocuklarda kullanımı önerilmemektedir.

Tiyokolşikosid, epilepsisi olan hastalarda ya da nöbet riski olan hastalarda nöbetleri hızlandırabilir.

Bu tıbbi ürün her dozunda 1 mmol (23 mg)'dan daha az sodyum ihtiva eder; yani esasında "sodyum içermez".

4.5 Diğer tıbbi ürünler ile etkileşim ve diğer etkileşim şekilleri

Herhangi bir etkileşim bildirilmemiştir. Ancak benzer etkideki diğer ilaçlarla birlikte kullanıldığında dikkatli olunmalıdır.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler

Özel popülasyonlara ilişkin etkileşim çalışması yapılmamıştır.

Pediyatrik popülasyon:

Pediyatrik popülasyona ilişkin etkileşim çalışması yapılmamıştır.

4.6 Gebelik ve laktasyon

Gebelik kategorisi: X

KEYRELAKS gebelik döneminde kontrendikedir (bkz. Bölüm 4.3)

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar/Doğum kontrolü (Kontrasepsiyon)

Tiyokolşikosidin gebe kadınlarda kullanımına ilişkin yeterli veri mevcut değildir.

Hayvanlar üzerinde yapılan araştırmalar üreme toksisitesinin bulunduğunu göstermiştir.

İnsanlara yönelik potansiyel risk bilinmemektedir. Çocuk doğurma potansiyeli olan kadınlar tedavi süresince etkili doğum kontrolü uygulamak zorundadırlar.

Gebelik dönemi

Hayvanlar üzerinde yürütülen çalışmalarda üreme toksisitesi görülmüştür (bkz. Bölüm 5.3). Gebelik sırasında kullanım güvenilirliğini değerlendirebilmek amacıyla yeterli klinik veri bulunmamaktadır. Dolayısıyla, embriyo ve fetüs için oluşabilecek potansiyel zararlar bilinmemektedir. Sonuç olarak, tiyokolşikosid gebelik döneminde kontrendikedir (bkz. Bölüm 4.3).

Laktasyon dönemi

Tiyokolşikosid anne sütüne geçtiği için, emzirme döneminde KEYRELAKS kullanılmamalıdır.

Üreme yeteneği /Fertilite

Bu bileşiğin metabolitinin anojenik aktivitesine rağmen fertilite üzerinde advers etkisi olmadığı görülmüştür.

4.7 Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler

Araç ve makine kullanma üzerindeki etkisine dair veri yoktur.

Bildirilmiş olan sersemlik hali vakaları çok nadir olmakla birlikte, araç ve makine kullanırken bu durum dikkate alınmalıdır.

4.8 İstenmeyen etkiler

Klinik çalışmalarda gözlemlenen ve tiyokolşikosid alımına bağlı olan advers etkiler aşağıda listelenmiştir:

Advers ilaç reaksiyonları aşağıdaki sıklık derecesine göre belirtilmiştir:

Çok yaygın($\geq 1/10$); yaygın ($\geq 1/100$ ila $\leq 1/10$); yaygın olmayan ($\geq 1/1000$ ila $\leq 1/100$); seyrek ($\geq 1/10000$ ila $\leq 1/1000$); çok seyrek ($\leq 1/10.000$); bilinmiyor (eldeki verilerden hareketle tahmin edilemiyor)

Bağışıklık sistemi bozuklukları

Kaşıntı, ürtiker, anjiyonörotik ödem gibi anaflaktik reaksiyonlar.
Çok seyrek : Intramuskuler enjeksiyon sonrasında anaflaktik şok

Sinir sistemi bozuklukları

Seyrek: Somnolans
Genellikle intramuskuler enjeksiyon sonrasındaki ilk birkaç dakikada vazovagal senkop

Kardiyovasküler sistem bozuklukları

Seyrek: İntramusküler uygulamayı takiben çok nadir olarak hipotansiyon

Gastrointestinal bozukluklar

Seyrek: Diyare (bkz. Bölüm 4.4), gastralji, bulantı, kusma

Deri ve subkütan doku bozuklukları

Seyrek: Alerjik deri reaksiyonu

4.9 Doz aşımı ve tedavisi

Belirtiler: Tiyokolşikosid ile tedavi edilen hastalarda aşırı dozun spesifik bir semptomu bildirilmemiştir.

Tedavi: Doz aşımı olduğunda, medikal gözlem ve semptomatik tedbirler önerilmektedir (bkz. Bölüm 5.3).

5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLERİ

5.1 Farmakodinamik özellikleri

Farmakoterapötik grubu: Santral etkili miyorelaksan
ATC Kodu: M03BX05

Tiyokolşikosid, kas gevşetici farmakolojik etkinliğe sahip, yarı-sentetik sülfürlenmiş bir kolşikosit türevidir. Tiyokolşikosid, *in-vitro* ortamda yalnızca GABA-A ve striknine-duyarlı glisin reseptörlerine bağlanır. Bir GABA-A reseptör antagonisti olarak etkinlik gösteren tiyokolşikosid, kas gevşetici etkilerini supraspinal düzeyde düzenleyici kompleks mekanizmalarla gösteriyor olabilir; bununla birlikte glisinerjik etki mekanizması hariç tutulamaz. Tiyokolşikosidin GABA-A reseptörleriyle etkileşim özellikleri, dolaşımdaki ana metaboliti olan glukuronid türeviyle kalitatif ve kantitatif olarak ortaktır (bkz. Bölüm 5.2).

Tiyokolşikosid ve ana metabolitinin kas gevşetici özellikleri, *in vivo* olarak sıçan ve tavşanlarda gerçekleştirilen çeşitli prediktif modellerde gösterilmiştir.

Tiyokolşikosidin spinalize sıçanlarda kas gevşetici etkisinin bulunmaması, bu bileşiğin baskın supraspinal etkisini göstermektedir.

Çeşitli deneysel modellerde oral, subkütan, intraperitoneal ve intramusküler uygulamalardan sonra tiyokolşikosidin anti-enflamatuvar ve analjezik etkinliğe sahip olduğu da anlaşılmıştır.

Ayrıca, farmako-EEG çalışmalarında, tiyokolşikosidin ve ana metabolitinin hiçbir sedatif etkisinin olmadığı gösterilmiştir.

5.2 Farmakokinetik özellikleri

Biyotransformasyon:

Tiyokolşikosid, oral uygulamayı takiben hızla emilir ve metabolizma sonucu 3 ana metabolit meydana gelir. Dolaşımda bulunan iki ana formu, tiyokolşikosid aglikon ile aktif metaboliti olan tiyokolşikosidin glukuronid türevidir. Tiyokolşikosidin aktif glukuronid türevi, intramusküler uygulamadan sonra da gözlenmektedir. Sağlıklı gönüllülerde intramusküler uygulama sonrası:

Hem tiyokolşikosid, hem de aktif glukuronid metaboliti mevcuttur.

Dağılım:

Tiyokolşikosid insanlarda serum proteinlerine düşük düzeyde bağlanır (%13) ve bu bağlanma terapötik tiyokolşikosid konsantrasyonuna bağımlı değildir; serum protein bağlanmasında esas olarak serum albumini rol oynamaktadır.

Tiyokolşikosidin dağılım hacmi ve sistemik klerensi, sırasıyla 43 litre/saat ve 19 litre/saattir.

Eliminasyon: Doruk plazma düzeylerine tiyokolşikosid için yaklaşık yarım saatte, aktif glukuronid metaboliti için ise yaklaşık 5 saatte ulaşılır; ortalama terminal eliminasyon yarı ömrü, sırasıyla 1.5-1.9 saat ve 9 saattir.

Doğrusallık/doğrusal olmayan durum:

Intramüsküler yoldan tek doz 8 mg tiyokolşikosid uygulamasından sonra, tiyokolşikosid ve glukuronid metabolitinin, aktif bileşenlere maruz kalma durumunu yansıtan ortalama eğri altındaki alanı (EAA) yaklaşık 500 ng.saat/ml'dir.

5.3 Klinik öncesi güvenilirlik verileri

Akut toksisite:

Tiyokolşikosid, yüksek dozlarda, oral yoldan akut uygulamayı takiben köpeklerde şiddetli kusmaya, sıçanlarda diyareye ve hem rodentlerde hem de rodent-olmayanlarda konvülsiyonlara sebep olmuştur.

Kronik toksisite:

Hem sıçanlarda ≤ 2 mg/kg/günlük tekrarlayan dozlarda hem de insan-olmayan primatlarda ≤ 2.5 mg/kg/günlük tekrarlayan dozlarda, 6 aylık dönemlere kadar oral yoldan uygulanan tiyokolşikosid ile, primatlarda 0.5 mg/kg/güne kadar tekrarlayan dozlarda 4 hafta süreyle intramüsküler yoldan uygulanan tiyokolşikosid iyi tolere edilmiştir.

Tiyokolşikosid, tekrarlayan uygulamalarda, oral yoldan uygulandığında gastrointestinal rahatsızlıklara (enterit, kusma), intramüsküler yoldan uygulandığında ise kusmaya sebep olmuştur.

Karsinojenite:

Karsinojenik potansiyeli değerlendirilmemiştir.

Mutajenite:

Majör metaboliti anojenik olmasına rağmen, tiyokolşikosidin terapötik dozda kullanıldığında mutajenik potansiyeli olmadığı gösterilmiştir.

Teratojenite:

Çok yüksek dozlarda teratojenik etki ve perinatal toksisite gösterilmiştir. Tiyokolşikosidin 3 mg/kg/gün dozlarına kadar teratojenik etkilerine dair bir kanıt gösterilememiştir.

Fertilite bozuklukları:

Bu bileşik metabolitinin anojenik aktivitesine rağmen fertilite üzerinde advers etki göstermemiştir.

6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER:

6.1. Yardımcı maddelerin listesi :

Sodyum klorür
Hidroklorik asit
Enjeksiyonluk su

6.2 Geçimsizlikler

Bilinmemektedir.

6.3 Raf ömrü

24 ay

6.4 Saklamaya yönelik özel uyarılar

25°C'nin altındaki oda sıcaklığında saklayınız.

6.5 Ambalajın niteliği ve içeriği

Tip I, renksiz, tek kullanımlık 2 ml'lik otopul cam ampul (6 adet), PVC blister ambalajlarda ve karton kutudadır.

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 yönetmelikleri'ne uygun olarak imha edilmelidir.

7. RUHSAT SAHİBİ

KEYMEN İLAÇ SAN. ve TİC. LTD. ŞTİ.
Şehit Gaffar Okkan Cad. No: 40
Gölbaşı 06830 Ankara
Tel : 0312 485 37 60
Faks : 0312 485 37 61
e-posta : keymen@keymen.com.tr

8. RUHSAT NUMARASI

229/99

9. İLK RUHSAT TARİHİ/RUHSAT YENİLEME TARİHİ

İlk ruhsat tarihi : 18.03.2011
Ruhsat yenileme tarihi:

10. KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ