

KISA ÜRÜN BİLGİSİ

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

SPASMEX® 30 mg film tablet

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

Etkin madde: 30 mg trospiyum klorür

Yardımcı maddeler:

Laktoz.....100 mg

Yardımcı maddeler için 6.1'e bakınız.

3. FARMASÖTİK FORM

Film tablet.

Beyaz-beyazımsı, kokusuz, yuvarlak ve bir yüzü çentikli, bikonveks film tabletler.

Bir yüzünde tabletlerin yarıya bölünmesine imkan veren kırılma çentiği (SNAP-TAB) bulunmaktadır. Tablet iki eşit doza bölünebilir.

4. KLİNİK ÖZELLİKLER

4.1. Terapötik endikasyonlar

-Aşağıdaki durumlarda görülen idrara çıkma sıklığında artış (pollaküri)'nin semptomatik tedavisinde endikedir.

- Non-hormonal ve non-organik vejetatif mesane fonksiyon bozuklukları (semptomatik irritable mesane, duyuşal urge inkontinans).
- Medulla spinalisin supranükleer lezyonlarına sekonder olarak gelişen spastik nörojen mesane (detrusor hiperrefleksisi), detrusor ve sfinkter dissinerji varlığında mesane, tercihen hastanın kendisinin uyguladığı intermitant kateterizasyon yolu ile, içinde residüal idrar kalmaksızın boşaltılmalıdır. Eğer mesane tamamen boşaltılmamış ise SPASMEX alınmamalıdır.

Not: Vejetatif mesane bozukluklarında tedavi öncesinde mesane disfonksiyonunun nedeni açığa kavuşturulmalıdır. Öncelikle nedene yönelik tedavi gerektirir. Üriner sistem infeksiyonu ve mesane karsinoma varlığı araştırılmalıdır.

4.2. Pozoloji ve uygulama şekli

Pozoloji/ uygulama sıklığı ve süresi:

Dozaj hastalığın şiddetine ve hastanın tedaviye verdiği cevaba göre değişir.

Trospiyum Klorür'ün önerilen günlük dozu 45 mg'dır. Hastanın ilaca bireysel cevabı ve tolerabilitesi göz önünde bulundurulduktan sonra günlük doz hekim tarafından 30 mg'a azaltılabilir. O zaman doz aşağıdaki tabloya göre düzenlenmelidir.

Günlük doz	Doz/ Gün	Eşdeğer doz miktarı
45 mg	Günde 3 defa ½ film-kaplı tablet veya	15 mg trospiyum klorür
(önerilen günlük doz)	Sabahları 1 film-kaplı tablet ve Akşamları ½ film-kaplı tablet	30 mg trospiyum klorür 15 mg trospiyum klorür
30 mg	Günde 2 defa ½ film-kaplı tablet	15 mg trospiyum klorür

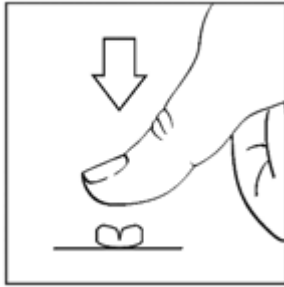
Uygulama şekli:

Önerilen günlük doz, her iki günde bir 1 x 15 mg (½ tablete karşılık gelir) veya 1 – 2 x 15 mg'dır (1 – 2 x ½ tablete karşılık gelir). Her bir dozaj, bireysel etkililik ve tolere edilebilirlik ölçülerek tanımlanmalıdır. 30 mg film kaplı tabletler, aşağıdaki resimde gösterildiği gibi her biri 15 mg içeren iki eşit parçaya bölünebilir.

45 mg standart günlük dozu yarıya indirmek için alternatif olarak 15 mg trospiyum klorür içeren bölünebilir tabletlerin reçete edilmesi düşünülmelidir.

Tedaviye devam edilmesi gerekliliği 3-6 aylık düzenli aralıklarla izlenmelidir.

Şekilde gösterildiği gibi tabletler iki eşit parçaya bölünebilir. Bunu yapmak için, tablet sert bir yüzeye konular ve tableti eşit büyüklükte iki parçaya bölmek için başparmak ile (kısa, güçlü baskı uygulanır) kırma çentiğine bastırılır.



Film kaplı tabletler veya her parçası, yemeklerden önce aç karnına yeterli miktarda sıvı ile çiğnenmeden yutulmalıdır.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:

Böbrek yetmezliği: Orta veya ciddi böbrek yetmezliği olan hastalarda (kreatinin klirensi 10 ile 50 mL/dk/1.73 m²) böbrek yetmezliğinin şiddetine göre başlangıç dozu azaltılmalıdır. Şiddetli böbrek yetmezliği olan hastalar ilacı yemekle birlikte almalıdır.

Karaciğer yetmezliği:

Karaciğer fonksiyonunda hafif ila orta derecede bozukluğu olan hastalarda doz ayarlaması gerekli görülmemektedir.(Child-Pugh 5-6 veya 7-9) (bkz. bölüm 5.2 Farmakokinetik özellikler).

Şiddetli karaciğer fonksiyon bozukluğu (Child-Pugh > 10; sınıf C) olan hastalar için çalışmalar yapılmamıştır, yani bu vakalarda tedavi önerilemez.

Pediyatrik popülasyon: SPASMEX 12 yaşın altındaki çocuklarda yeterli veri olmadığından önerilmemektedir.

Geriatrik popülasyon: Yaşlılarda özel bir doz ayarlamasına gerek yoktur.

4.3. Kontrendikasyonlar

- Etkin madde trospiyum klorüre veya içeriğinde bulunan yardımcı maddelerden herhangi birine karşı aşırı duyarlılığı olan hastalarda,
- İdrar retansiyonu olan hastalarda,
- Dar açılı glokomu olan hastalarda,
- Taşiaritmide,
- Myastenia gravis'te
- Ciddi kronik enflamatuvar bağırsak hastalığında (ülseratif kolit veya Crohn hastalığı)
- Şiddetli mide-bağırsak durumlarında (toksik megakolon dahil)
- Diyaliz gerektiren renal bozukluk (Kreatinin klirensi < 10 mL/dk/1.73 m²)

4.4. Özel kullanım uyarıları ve önlemleri

Trospiyum klorür aşağıdaki rahatsızlıkları olan hastalarda dikkatli şekilde kullanılmalıdır:

- Gastrointestinal yolda tıkanıklık (ör. pilorik stenoz),
- İdrarın dışarı çıkış yolunda tıkanıklık, artık idrar riskiyle birlikte,
- Otonom nöropati,
- Reflü özofajiti ile birlikte hiatus hernisi,
- Ve aynı zamanda hızlı kalp atım hızının olması istenmeyen hastalar ör. tiroid hiperaktivitesi, koroner kalp hastalığı ve kalp yetmezliği olan hastalar.

Şiddetli karaciğer fonksiyon bozukluğu olan hastalarda trospiyum klorür kullanımına ilişkin herhangi bir veri bulunmadığından, bu hastalarda kullanılması önerilmez. Karaciğer fonksiyonunda hafif ila orta derecede bozukluğu olan hastalarda dikkatli olunmalıdır.

Trospiyum klorür esas olarak böbrekler aracılığıyla atılmaktadır. Böbrek fonksiyonları ciddi şekilde bozulmuş olan hastalarda plazma seviyelerinde kayda değer artışlar olduğu gözlenmiştir. Bu nedenle hafiften orta dereceliye kadar bile bozulmuş böbrek fonksiyonu olan bu hasta grubunda tedavi ancak dikkatli şekilde başlatılmalıdır.

Tedaviye başlamadan önce pollaküri ile idrar sıkışmasına (urge) neden olan kalp veya böbrek hastalıkları, polidipsi, üriner organların enfeksiyonu ve tümörleri gibi organik nedenler araştırılmalıdır.

Trospiyum klorür tedavisi ile yüz, dudaklar, dil ve/veya larinksin anjiyoödem bildirilmiştir. Bir vakada, anjiyoödem ilk doz sonrasında oluşmuştur. Üst hava yolunun şişmesi ile ilişkili olan anjiyoödem hayatı tehdit edici olabilir. Dil, hipofarenks veya larinksin şişmesi

durumunda trospiyum klorür kullanımına derhal son verilmeli ve açık bir hava yolu sağlamak için derhal uygun tedavi ve/veya gerekli önlemler alınmalıdır.

SPASMEX her dozunda 100.0 mg laktoz içerir. Nadir kalıtsal galaktoz intoleransı, laktaz eksikliği veya glikoz-galaktoz malabsorpsiyonu olan hastalar SPASMEX'i kullanmamalıdır.

Pediyatrik popülasyon

SPASMEX 12 yaşından küçük çocuklara önerilmemektedir.

4.5. Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri

Aşağıdaki etkileşimler görülebilir:

- Amantadin, trisiklik antidepresanlar, kinidin, antihistaminler ve disopiramidinin antikolinergik etkisi ve β -sempatomimetiklerin taşikardik etkisi artabilir.
- Prokinetiklerin etkisi azalabilir. (örn. metoklopramid ve sisaprid)

Trospiyum klorür gastrointestinal motiliteyi ve sekresyonu etkilediğinden, aynı anda alınan ilaçların alınımının değişmeyeceği göz ardı edilemez.

Guar, kolestiramin ve kolestipol gibi maddeleri içeren ilaçların eşzamanlı alınması sırasında trospiyum klorür rezorpsiyonunun azalacağı göz ardı edilemez. Bu nedenle, bu maddeleri içeren ilaçların eşzamanlı olarak kullanılması önerilmemektedir.

Trospiyum klorürle bağlantılı metabolik etkileşimlerin araştırılmaları *in vitro* olarak ilaç maddelerinin metabolizmasına dahil olan sitokrom P-450 enzimleri kullanılarak (P450 1A2, 2A6, 2C6, 2C9, 2C19, 2D6, 2E1, 3A4) yapılmıştır. Trospiyum klorürün metabolik aktiviteler üzerindeki etkisi belirlenmemiştir. Trospiyum klorürün sadece küçük bir oranda metabolize olması ve bir ester hidrolizinin sadece ilgili metabolik yolağı temsil ettiği gerçeğine bağlı olarak, metabolizma sonucu hiçbir etkileşim beklenmemektedir.

Bunun yanında, ne klinik çalışmalar ne de farmakovijilans klinik olarak ilgili etkileşimleri belirten verileri ortaya koyamamıştır.

4.6. Gebelik ve laktasyon

Genel tavsiye

Gebelik kategorisi: C

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar/ Doğum kontrolü (Kontrasepsiyon)

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlarda trospiyum klorür kullanımıyla ilgili herhangi bir veri yoktur.

Gebelik dönemi

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.

SPASMEX gerekli olmadıkça gebelik döneminde kullanılmamalıdır.

Hayvan çalışmalarında, trospiyum klorürün gebelik, embriyonik/fetal gelişme, doğum veya postnatal gelişme üzerinde direkt veya indirekt zararlı etkisinin olduğu hakkında hiçbir kanıt bulunmamıştır (bkz. bölüm 5.3). Yine de, SPASMEX insanlarda gebelik sırasında kullanımı konusunda hiçbir bir tecrübenin bulunmaması nedeniyle ancak endikasyonun yakından incelenmesinden sonra kullanılmalıdır.

Laktasyon dönemi

Bu ilacın insanlarda laktasyon sırasında kullanımı konusunda hiçbir tecrübenin bulunmaması nedeniyle ancak endikasyonun yakından incelenmesinden sonra kullanılmalıdır.

Üreme yeteneği /Fertilite

SPASMEX için, üreme yeteneği/fertiliteye ilişkin klinik veri mevcut değildir.

4.7. Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler

Görme bozukluğuna bağlı olarak araç ve makine kullanım yeteneğini azaltabilir.

4.8. İstenmeyen etkiler

Yan etkilerin değerlendirilmesi sırasında, aşağıdaki sıklıklar 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)

SPASMEX ile tedavi sırasında gözlenen yan etkiler esas olarak ağız kuruluğu, dispepsi veya kabızlık gibi tipik antikolinergik etkilerden kaynaklanır.

30 mg trospiyum klorürün kullanıldığı kontrollü bir klinik çalışmada, en az bir olası nedensel bağlantı ile $\geq 1\%$ sıklıkta şu yan etkiler gözlenmiştir: ağız kuruluğu (%4.1), mide ağrısı (%2.4), kabızlık (%2.1), mide bulantısı (%1.2), baş dönmesi (%1.2) ve baş ağrısı (%1.1).

Trospiyum klorür içeren ilaçların piyasaya sürülmesinden sonra, gösterilen sıklıklara ve sistem organ sınıflarına göre aşağıdaki tabloda yer alan yan etkiler gözlemlenmiştir:

Sistem organ sınıfı	Çok yaygın ($\geq 1/10$)	Yaygın ($\geq 1/100$ to $< 1/10$)	Yaygın olmayan ($\geq 1/1,000$ to $< 1/100$)	Seyrek ($\geq 1/10,000$ to $< 1/1,000$)	Bilinmiyor (mevcut verilerden tahmin edilemez)
Bağışıklık sistemi hastalıkları				Anafilaksi	Stevens-Johnson-Syndromu (SJS), Toksik epidermal nekroliz (TEN).
Göz hastalıkları			Akomodasyon bozuklukları (özellikle hiperop ve yeterince düzeltilmemiş hastalarda)		

Sistem organ sınıfı	Çok yaygın (≥1/10)	Yaygın (≥1/100 to <1/10)	Yaygın olmayan (≥1/1,000 to <1/100)	Seyrek (≥1/10,000 to <1/1,000)	Bilinmiyor (mevcut verilerden tahmin edilemez)
Kardiyak hastalıkları			Taşikardi	Taşiaritmi	
Solunum göğüs bozuklukları ve mediastinal hastalıkları				Dispne	
Gastrointestinal hastalıkları	Ağız kuruluğu	Dispne, kabızlık, karın ağrısı, mide bulantısı	İshal, şişkinlik		
Deri ve deri altı doku hastalıkları			Deri döküntüleri	Anjiyoödem,	
Böbrek ve idrar yolu hastalıkları			İdrar yapmada rahatsızlık (örn. artık idrar oluşumu)	İdrar retansiyonu	
Genel bozukluklar ve uygulama bölgesine ilişkin hastalıklar			Zayıflık, göğüs ağrıları		
Araştırmalar				Transaminazlarda hafif ila orta derecede artış	

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

İnsanlara oral yoldan verilen trospiyum klorürün en yüksek tekli dozu 360 mg'dır. Ağız kuruluğu, taşikardi ve idrara çıkma bozuklukları gözlenmiştir. Trospiyum klorürle ciddi doz aşımı veya intoksikasyon bugüne kadar bildirilmemiştir.

Doz aşımının beklenen belirtileri görmede bulanıklık, taşikardi, ağız kuruluğu ve deride kızarma gibi artan antikolinergik semptomlardır.

Doz aşımının görülme şekline göre, aşağıdaki önlemler alınmalıdır:

- Gastrik lavaj ve rezorpsiyonun azaltılması (örn. aktif kömür)
- Glokomlu hastalarda pilokarpinin lokal uygulanması
- İdrar retansiyonu durumunda kateterizasyon

- Ciddi durumlarda bir parasempatomimetik uygulanması (örn. neostigmin)
- Yetersiz yanıt, taşikardi ve/veya dolaşım ile ilgili instabilite olduğu durumlarda beta (β) blokerlerin uygulanması (örn. ECG altında 1 mg propranolol i.v. ile başlayarak ve kan basıncı gözetimi)

5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER

5.1. Farmakodinamik özellikler

Farmakoterapötik grup: İdrar sıklığı ve inkontinans için ilaçlar, ürolojik ilaç.

ATC kodu: G04BD09

Trospiyum klorür, parasempatolitik bileşiklerden biri olan nortropanolden geliştirilen bir kuaterner amonyum türevidir. Konsantrasyonuna göre, ilaç, post sinaptik bağlanma bölgelerinde (antikolinergik) endojen transmitter asetil kolin ile rekabet eder. İlacın, M1 ve M3- reseptörlerine afinitesi yüksek, M2- reseptörlerine afinitesi daha düşüktür ve ihmal edilebilir düşük oranda nikotinik reseptörlere bağlanır.

Trospiyum klorürün doku ve organların düz adaleleri üzerindeki gevşetici etkisi (muskarinik reseptörlerle iletilenler) bulunmaktadır. Trospiyum klorür, mide- barsak ve idrar yollarında düz adale tonusunu azaltır.

Bronş, salya ve ter salgısını inhibe eder ve akomodasyonu bozar. Bugüne kadar merkezi sinir sistemi üzerine etkisi görülmemiştir.

5.2. Farmakokinetik özellikler

Genel özellikler

Dağılım:

Oral yoldan alındıktan 4 - 6 saat sonra, trospiyum klorür maksimum kan seviyelerine ulaşır. Plazma protein bağlama oranı %50-80'dir.

Biyotransformasyon:

Sistemik olarak mevcut olan trospiyum klorürün büyük kısmı böbrek sistemi aracılığıyla değişmeden atılmaktadır. Küçük bir kısmı ester hidroliziyle oluşan bir metabolit olan spiro-alkol (yaklaşık %10) şeklinde atılmaktadır.

Eliminasyon:

Eliminasyon yarı ömrü çok değişkendir ve oral uygulamadan sonra 5 ile 18 saat arasında değişmektedir. Birikme olmamaktadır. Büyük oranda idrarla değişmeden atılır. Küçük bir bölümü (%10) spiro-alkol metaboliti olarak atılmaktadır.

Doğrusallık/Doğrusal olmayan:

Tekli doz olarak 20 ile 60 mg doz aralığında plazma seviyeleri uygulanan doza lineerdir.

Hastalardaki Karakteristik Özellikler

Farmakokinetik veriler yaşlı hastalarda veya cinsiyetler arasında herhangi bir büyük farklılık olduğunu ortaya koymamıştır.

Şiddetli renal bozukluğu olan hastaları kapsayan bir çalışmada (Kreatinin klirensi 8-32 mL/dak) ortalama AUC'nin 4 kat ve C_{max} 'in 2 kat arttığı bulunmuştur. Yarılanma ömrü sağlıklı kişilere oranla iki kat artmıştır. Hafif derecede böbrek yetmezliği olan hastalarda yapılan herhangi bir çalışma bulunmamaktadır.

Karaciğer fonksiyonunda hafif ila orta derecede bozukluğu olan hastalarda yapılan bir farmakokinetik çalışmanın sonuçları, bu hasta grubunda doz ayarlaması gerekliliğini ortaya koymamıştır.

5.3. Klinik öncesi güvenlilik verileri

a) Mutajenik ve karsinojenik potansiyel:

Trospiyum klorüre bağlı *in-vitro* ve *in-vivo* çalışmalarda hiçbir mutajenik etki görülmemiştir. Sıçan ve fareleri kapsayan uzun süreli karsinojenik çalışmalarda karsinojenik potansiyele dair bir bulgu bulunmamaktadır.

b) Üreme toksisitesi

Sıçanlarda ve tavşanlarda yürütülen embriyotoksisite çalışmaları teratojenik veya diğer embriyotoksik etkiler hakkında hiçbir kanıt ortaya koymamıştır. Sıçanlardaki fetal gelişim, partürasyon, yavrunun postnatal gelişimi ve fertilitate bozulmamıştır.

Sıçanlarda, trospiyum klorür plasenta bariyerini geçmekte ve anne sütüne salgılanmaktadır. İnsanlarda gebelik ve laktasyon sırasında kullanımına ilişkin bir tecrübe bulunmamaktadır.

6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER

6.1. Yardımcı maddelerin listesi

Laktoz

Mikrokristalin selüloz

Mısır nişastası

Sodyum nişasta glikolat

Stearik asit

Kolloidal anhidr silika

Povidon (K25)

Hipromelloz

Titanyum dioksit

6.2. Geçimsizlikler

Bilinen bir geçimsizliği yoktur.

6.3. Raf ömrü

60 ay.

6.4. Saklamaya yönelik özel tedbirler

Son kullanma tarihi geçtikten sonra kullanılmaz.

25 C'nin altındaki oda sıcaklığında saklayınız.

6.5. Ambalajın niteliği ve içeriği

Blister ambalaj:

Termoform folyo: 0.25 mm PVC folyo (Genotherm ZA 52), beyaz

Üst folyo: 0.02 mm alüminyum folyo ısıyla kapatılabilir.

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

Er-Kim İlaç Sanayi ve Ticaret A.Ş.

Beşiktaş-İstanbul

Tel: (0212) 275 39 69

Faks: (0212) 211 29 77

e-mail: erkim@er-kim.com.tr

8. RUHSAT NUMARASI

27.09.2001-110/100

9. İLK RUHSAT TARİHİ/ RUHSAT YENİLEME TARİHİ

İlk ruhsat tarihi: 27 Eylül 2001

Ruhsat yenileme tarihi: 3 Aralık 2011

10. KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ