

KISA ÜRÜN BİLGİSİ

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

Volterra 30 mg film kaplı tablet

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

Etkin madde: 30.0 mg trospiyum klorür

Yardımcı maddeler:

Laktoz Monohidrat 100.00 mg

Sodyum nişasta glikolat 10.00 mg

Yardımcı maddeler için 6.1'e bakınız.

3. FARMASÖTİK FORM

Film kaplı tablet.

Beyaz, yuvarlak, çift tarafı çentikli, bikonveks film kaplı tabletler.

Tabletlerin yarıya bölünmesine imkan veren kırılma çentiği, tabletin her iki yüzünde bulunmaktadır.

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, duysal 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 VOLTERRA 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 (önerilen günlük doz)	Günde 3 defa ½ film kaplı tablet veya Sabahları 1 film kaplı tablet ve Akşamları ½ film kaplı tablet	15 mg trospiyum klorür 30 mg trospiyum klorür 15 mg trospiyum klorür
30 mg	Günde 2 defa ½ film kaplı tablet	15 mg trospiyum klorür

Ağır böbrek yetmezliği olan (kreatinin klerensi 10 ve 30 ml/dk/1,73 m²) hastalarda günlük 20 mg doz aşılmamalıdır.

Her 3-6 ayda bir tedavi takibi yapılmalıdır.

Uygulama şekli:

Film tabletler yemekten önce aç karnına bir miktar sıvıyla bütün olarak yutulmalıdır.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:

Böbrek yetmezliği: Ciddi böbrek fonksiyon bozukluğu olan hastalar (kreatinin klirensi 10 ile 30 mL/dk/1.73 m²) günlük 20 mg'lık dozu aşmamalıdır.

Karaciğer yetmezliği: Mevcut veri bulunmadığından, bozulmuş karaciğer fonksiyonu olan hastalarda önerilmemektedir.

Pediyatrik popülasyon: VOLTERRA 12 yaşın altındaki çocuklarda kontrendikedir (bkz. bölüm 4.3).

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 açı glokomu olan hastalarda,
- Taşiaritmide,
- Myastenia gravis'te
- Ciddi kronik enflamatuvar bağırsak hastalığında (ülseratif kolit veya Crohn hastalığı)
- Toksik megakolon

- Diyaliz gerektiren renal bozukluk (Kreatinin klirensi < 10 mL/dk/1.73 m²)
- 12 yaşın altındaki çocuklarda kontrendikedir.

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 birlikteki hiatus hernisi,
- Ve aynı zamanda hızlı kalp atım hızının olması istenmeyen hastalar ör. Tiroid hiperaktivitesi, koroner kalp hastalığı ve kalp yetmezliği olan hastalar.

Trospiyum klorür kullanımı, mevcut veri bulunmadığından, bozulmuş karaciğer fonksiyonu olan hastalarda önerilmemektedir.

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 anjiyoödemini 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.

VOLTERRA her dozunda 100.0 mg laktöz monohidrat içerir. Nadir kalıtsal galaktoz intoleransı, lapp laktöz yetmezliği veya glikoz-galaktoz malabsorbsiyonu olan hastalar VOLTERRA'yı kullanmamalıdır.

Bu ürün her dozunda 23 mg'dan daha az sodyum ihtiva eder. Sodyuma bağlı herhangi bir olumsuz etki beklenmez.

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 belirlenememiştir. 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.

VOLTERRA 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, Trospiyum Klorür insanlarda gebelik sırasında kullanımı konusunda hiç 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

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

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)

VOLTERRA ile tedavi sırasında ağız kuruluğu, dispepsi veya kabızlık gibi antikolinergik yan etkiler görülebilir.

Bağışıklık sistemi hastalıkları

Seyrek: Anjiyoödem, anafilaksi

Bilinmiyor: Stevens Johnson Sendromu (SJS), toksik epidermal nekroliz (TEN)

Sinir sistemi hastalıkları

Seyrek: Bař ağrısı, baş dönmesi

Göz hastalıkları

Yaygın olmayan: Akomodasyon bozuklukları (özellikle hiperopi ve yeterince düzeltilemeyen hastalarda)

Kardiyak hastalıklar

Yaygın olmayan: Taşikardi

Seyrek: Tařiaritmi

Solunum, göğüs bozukluğu ve mediastinal hastalıklar

Yaygın olmayan: Dispne

Gastrointestinal hastalıklar

Yaygın: Ağız kuruluğu, dispepsi, kabızlık, karın ağrısı ve bulantı

Yaygın olmayan: İshal, mide gazı

Hepatobilyer hastalıklar

Seyrek: Hafiften orta dereceliye kadar transaminaz artışı

Deri ve deri altı doku hastalıkları

Yaygın olmayan: Deri döküntüleri, anjiyo-ödem

Bilinmiyor: Stevens-Johnson Sendromu (SJS), toksik epidermal nekroliz (TEN)

Kas-iskelet bozukluklar, bağ doku ve kemik hastalıkları

Çok seyrek: Miyalji, eklem ağrısı

Böbrek ve idrar yolu hastalıkları

Yaygın olmayan: İdrar yapmada sıkıntı (örn. rezidüel idrar birikimi)

Seyrek: İdrar retansiyonu

Genel bozukluklar ve uygulama bölgesine ilişkin hastalıklar

Yaygın olmayan: Halsizlik, göğüs ağrısı, anafilaksi

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

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 parasempatometik 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: Antispazmodik, 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.

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_{maks} 'in 2 kat arttığı bulunmuştur. Yarılanma ömrü sağlıklı kişilere oranla iki kat artmıştır. Hafiften orta dereceliye kadar böbrek yetmezliği olan hastalarda yapılan herhangi bir çalışma bulunmamaktadır.

Hepatik bozukluğu olan hastalar için herhangi bir veri bulunmamaktadır.

Doğrusallık/Doğrusal olmayan:

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

5.3. Klinik öncesi güvenlilik verileri

a) Mutajenik ve karsinojenik potansiyel:

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

Mısır nişastası

Povidon K25

Sodyum nişasta glikolat

Mikrokristalin selüloz PH 102

Stearik asit

Kolloidal Silikon Dioksit

Deiyonize su

Hipromelloz

Titanyum dioksit

Triacetin

6.2. Geçimsizlikler

Bilinen bir geçimsizliği yoktur.

6.3. Raf ömrü

24 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

50 tablet içeren Opak PVC/PE/PVdC/Aluminyum blisterler birer adet hasta kullanma talimatı ile beraber karton kutularda ambalajlanır.

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

GENERİCA İlaç San. ve Tic. A.Ş.

Dikilitaş Mah. Yıldız Posta Cad. 48/4

34349-Esentepe-İSTANBUL

Telefon : 0 212 376 65 00

Faks : 0 212 213 53 24

8. RUHSAT NUMARASI

2016/454

9. İLK RUHSAT TARİHİ / RUHSAT YENİLEME TARİHİ

İlk ruhsat tarihi: 24.05.2016

Ruhsat yenileme tarihi:

10. KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ