

KISA ÜRÜN BİLGİSİ

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

DUSPATALİN® 100 mg kaplı tablet

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİMİ

Etkin madde:

Her bir kaplı tablet 100 mg mebeverin hidroklorür içerir.

Yardımcı maddeler:

Sıyr kaynaklı laktoz monohidrat	73.00 mg
Sukroz	89.00 mg

Yardımcı maddelerin listesi için Bölüm 6.1'e bakınız.

3. FARMASÖTİK FORMU

Yuvarlak, beyaz veya beyazımsı, şeker-kaplı tabletler

4. KLİNİK ÖZELLİKLER

4.1 Terapötik Endikasyonları

İrritabl bağırsak sendromunun semptomatik tedavisinde kullanılır.

4.2 Pozoloji ve Uygulama Şekli

Pozoloji/ Uygulama sıklığı ve süresi:

Oral kullanım içindir.

Kaplanmış tabletler yeterli miktarda su (en az 100 mL su) ile yutulmalıdır. Hoş olmayan tadı nedeniyle çiğnenmemelidir.

100 mg ile tedaviye başlandığında, tedavi etkisini en iyi şekilde değerlendirmek için tedavi süresi en az 6 ile 8 hafta olmalıdır; ancak semptomlarda iyileşme 2 ile 4 haftalık tedaviden sonra gerçekleşir (ayrıntılı bilgi için Bkz. Bölüm 5.1)

Kullanım süresi sınırlı değildir.



Eğer bir veya birden fazla tablet almayı unutursa, hasta bir sonraki doza reçetede önerilen şekilde devam etmelidir. Unutulan doz(lar), normal doza ek olarak alınmamalıdır.

Yetişkinler (yaşlılar dahil):

Günde 3 kez 1 tablet, tercihen yemeklerden 20 dakika önce alınız. Birkaç haftalık sürenin ardından istenen etki elde edildiğinde, dozaj kademeli olarak azaltılabilir.

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

Böbrek ve/veya karaciğer yetmezliği olan hastalarda pozoloji çalışması yapılmamıştır. Mevcut pazarlama sonrası verilerden böbrek ve/veya karaciğer yetmezliği olan hastalar için spesifik bir risk tanımlanmamıştır. Böbrek ve/veya karaciğer yetmezliği olan hastalarda doz ayarlaması gerekli görülmemektedir.

Pediyatrik popülasyon:

DUSPATALİN® 100 mg kaplı tabletlerin, güvenlik ve etkililik verilerinin yetersiz olması nedeniyle, çocuklarda ve 18 yaşın altındaki adolesanlarda kullanılması önerilmez.

Geriatrik popülasyon:

Yaşlılarda pozoloji çalışması yapılmamıştır. Mevcut pazarlama sonrası verilerden yaşlı hastalar için spesifik bir risk tanımlanmamıştır. Yaşlı hastalarda doz ayarlaması gerekli görülmemektedir.

4.3 Kontrendikasyonlar

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

4.4 Özel Kullanım Uyarıları ve Önlemleri

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

DUSPATALİN® sukroz içerdiğinden, fruktoz intoleransı, glukoz-galaktoz malabsorbsiyonu veya sükras-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 DUSPATALİN® 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. Bölüm 5.3).

Gebelik dönemi:

Mebeverinin gebe kadınlarda kullanımına ilişkin çok sınırlı veri mevcuttur.

DUSPATALİN®'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.

DUSPATALİN® emzirme sırasında kullanılmamalıdır.

Üreme yeteneği/ Fertilité

Erkek ya da kadında üreme yeteneği üzerinde klinik veri bulunmamaktadır; bununla birlikte hayvanlarda yapılan çalışmalar DUSPATALİN®'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.

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

Bağıışıklık 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

Semptomlar

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.

Tedavi

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 Özellikleri

Farmakoterapötik grup: Sentetik antikolinerjikler, tersiyer amino gruplu esterler

ATC kodu: A03AA04

Etki mekanizması ve farmakodinamik etkiler

Mebeverin doğrudan gastrointestinal sistemdeki düz kasları etkileyerek normal barsak motilitesini bozmadan spazm çözen müskulotrop bir spazmolitiktir.

Etki mekanizması tam olarak bilinmemektedir, ancak iyon kanal geçirgenliğinde azalma, noradrenalin geri alımını engelleme, lokal anestezi bir etki, su emiliminde değişiklikler gibi birden fazla mekanizma, mebeverinin gastrointestinal sistem üzerindeki lokal etkisine katkıda bulunabilir. Bu mekanizmalar yoluyla mebeverin, gastrointestinal sistemdeki düz kas hücrelerinin kalıcı olarak gevşemesine (hipotoni) neden olmadan, intestinal motiliteyi normale döndüren antispazmodik etki gösterir. Tipik antikolinerjiklerle gözlenen sistemik yan etkiler yoktur.



Tedavi Süresi

Kullanım süresi sınırlı değildir fakat semptomların hafiflemesi tedaviye başladıktan minimum 2-4 hafta sonrasında başlar ve daha yüksek etkiler 6-8 hafta süren uzun süreli tedavilerden sonra görülebilir. Tedavi süresi değerlendirilirken hastanın bireysel hastalık durumu ve semptomatolojisi de göz önünde bulundurulmalıdır. Klinik çalışmalarda gösterildiği ve de sağlık otoritelerinin önerdiği gibi hastanın daha iyi semptom gelişimi gösterebilmesi için hekim, tedavi sürekli ise hastanın gelişmesini ve tedavinin etkinliğini 12 ay boyunca, tedavi aralıklı ise de 6 ay boyunca gözlemlemelidir. Tedaviyi sürdüren hekim, sürekli tedavide hastanın tedaviye yanıtını ve ~~sürekli tedavide~~ semptom hafiflemesini değerlendirme dahil tedavinin etkinliğini değerlendirmeden sorumlu kişidir.

İki pazarlama sonrası gözlemsel çalışma, 6-8 hafta süren mebeverin tedavisinin ardından potansiyel klinik faydaları göstermiştir. Bir çalışmada, mebeverin tedavisinin başlatılmasından sonra semptom hafiflemesi/gelişimi 2 hafta gibi kısa bir sürede hastaların hayat kalitelerinin normalleşmesiyle kanıtlanmıştır. Daha belirgin bir gelişme 6 haftaya kadar olan mebeverin tedavisinden sonra hayat kalitesinin (gastro-intestinal alt ölçek semptomları) hastaların %91'inde artmasıyla görülmüştür. İkinci çalışmada, 8 hafta süren mebeverin tedavisi irritabl bağırsak sendromu semptomlarını aralıklı bakılmış olan ölçümlerde devamlı olarak iyileştirmiştir. Semptomlar başlangıçta hastaların %41.6-79.9'unda bulunmaktadır, ve 4.haftada hastaların %26.1-36.6'sında 8.haftada ise hastaların %37.2-47.4'ünde semptomların iyileştiği görülmüştür.

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 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 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.

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



5.2. Farmakokinetik özellikleri

Emilim:

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

Dağılım:

Çoklu dozlamanın ardından önemli ölçüde birikme gözlenmemiştir.

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 uygulamasında 135 mg draje için DMAC C_{maks} değeri 1670 ng/mL ve t_{maks} değeri 1 saattir.

Eliminasyon:

Mebeverin tamamen metabolize olur; metabolitlerinin de yaklaşık olarak tamamı vücuttan 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

Oral ve parenteral dozlardan sonraki tekrarlayan doz çalışmalarında, çoğunlukla titreme ve kasılmalar ile santral sinir sistemi üzerine davranışsal uyarılma etkileri olduğu bildirilmiştir. En hassas tür olan köpeklerde bu etkiler, vücut yüzey alana (mg/m²) göre maksimum tavsiye edilen klinik doz olan 400 mg/gün'ün 3 katına eşdeğer oral dozlar ile karşılaştırılmasında görülmüştür.

Mebeverinin üreme toksisitesi hayvan çalışmalarında yeterince araştırılmamıştır.

Sıçanlarda ve tavşanlarda teratojenik potansiyel için herhangi bir işaret bulunmamıştır. Bununla birlikte, farelerde maksimum klinik dozun 2 katına eşdeğer dozlarda embriyotoksik etkiler (bodur gelişim, cenin ölümleri) gözlenmiştir. Bu etki, tavşanlarda gözlenmemiştir.

Maksimum klinik doza eşdeğer dozlarda, erkek ve dişi sıçanlarda fertilité üzerine herhangi bir etki gözlenmemiştir.

Standart *in vitro* ve *in vivo* genotoksikite testlerinde, mebeverinin genotoksik etkileri görülmemiştir. Karsinojenisite çalışmaları yapılmamıştır.

6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLERİ

6.1 Yardımcı Maddelerin Listesi

Çekirdek: Sığır kaynaklı laktoz monohidrat, nişasta (patates), povidon, talk, magnezyum ste



Kaplama: Talk, sukroz, sığır kaynaklı jelatin, akasya, karnauba wax

6.2 Geçimsizlikler

Veri bulunmamaktadır.

6.3 Raf Ömrü

36 ay

6.4 Saklamaya Yönelik Özel Tedbirler

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

6.5 Ambalajın Yapısı ve İçeriği

50 kaplı tablet içeren PVC/ Al folyo blisterlerde ambalajlanmaktadır.

6.6 İmhası için özel tedbirler

Kullanılmamış olan ürünler ya da atık materyaller “Tıbbi Atıkların Kontrolü Yönetmeliği” ve “Ambalaj Atıklarının Kontrolü Yönetmeliği”ne uygun olarak imha edilmelidir.

7. RUHSAT SAHİBİ

Adı : Abbott Laboratuvarları İth. İhr. ve Tic. Ltd. Şti.

Adresi : Saray Mah., Dr. Adnan Büyükdeniz Cad., No:2,
Kelif Plaza, 34768 Ümraniye – İstanbul

8. RUHSAT NUMARASI

201/ 47

9. İLK RUHSAT TARİHİ/ RUHSAT YENİLEME TARİHİ

02.12.2002 /

10. KÜB'ÜN REVİZYON TARİHİ

