

KISA ÜRÜN BİLGİLERİ

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

SPAZMOSEL 20 mg / 1 ml I.M. / S.C. / I.V. Enjeksiyonluk Çözelti İçeren Ampul

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

Etkin madde:

Hiyosin- N-Butilbromür 20 mg/ml

Yardımcı madde(ler):

Sodyum klorür 6 mg/ml

Yardımcı maddeler için 6.1'e bakınız.

3. FARMASÖTİK FORMU

Enjeksiyonluk renksiz ve berrak çözelti

4. KLİNİK ÖZELLİKLERİ

4.1 Terapötik endikasyonları:

Hiyosin-N-butilbromür, safra ve renal kolik dahil, akut gastro-intestinal, biliyer ve genitoüriner sistem spazmlarında ve gastro-duodenal endoskopi, radyoloji gibi tanıya ya da tedaviye yönelik girişimler sırasındaki spazmlarda kullanılır.

4.2 Pozoloji ve uygulama şekli:

Pozoloji

Erişkinler veya 12 yaşından büyük adolesanlarda:

Günde bir kaç kez intramüsküler, subkutan veya yavaş olarak intravenöz yoldan 1-2 ampul (20-40 mg) uygulanabilir.

Günlük en yüksek doz olan 100 mg aşılmamalıdır.

Bebeklerde ve küçük çocuklarda:

Ağır vakalarda: Günde birkaç kez intramüsküler, subkutan ve yavaş olarak intravenöz yoldan vücut ağırlığının kg'ı başına 0.3-0.6 mg kullanılabilir.

Uygulama sıklığı ve süresi

Erişkinlerde günlük en yüksek doz olan 100 mg aşılmaksızın günde birkaç kez uygulanabilir' Süt çocukları ve küçük çocuklarda, günlük en yüksek doz olan vücut ağırlığının kg'ı başına 1,5 mg aşılmamalıdır.

Uygulama şekli

SPAZMOSEL, intramüsküler, subkütan veya yavaş olarak intravenöz yoldan uygulanabilir.

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

Karaciğer ve böbrek fonksiyon bozukluğu olan hastalarda doktor kontrolü altında dikkatle kullanılmalıdır

Pediyatrik popülasyon:

Bebeklerde günlük maksimum doz vücut ağırlığının kilogramı başına 1.5 mg'ı aşmamalıdır.

Geriyatrik popülasyon:

Yaşlı hastalarda kullanımıyla ilişkili özel bir bilgi mevcut değildir' Klinik araştırmalara 65 yaş üstündeki gönüllüler de dahil edilmiştir ve bu yaş grubun a özel herhangi bir istenmeyen etki rapor edilmemiştir.

4.3 Kontrendikasyonlar:

- Bileşiminde bulunan hiyosin-N-butilbromür veya diğer maddelere karşı aşırı duyarlılık reaksiyonu gösteren kişiler,
- Tedavi edilmemiş dar açılı glokom,
- İdrar retansiyonuna yol açan prostat hipertrofisi,
- Sindirim sistemindeki mekanik stenozlar veya paralitik ileus
- Taşikardi,
- Megakolon,
- Myasthenia gravis.
- Hiyosin-N-butilbromür, intramüsküler hematoma olasılığı nedeniyle antikoagülan ilaç tedavisi gören hastalara intramüsküler enjeksiyon yoluyla uygulanmamalıdır. Bu hastalarda Hiyosin-N-butilbromür subkutan veya intravenöz yol kullanılabilir.

4.4 Özel kullanım uyarıları ve önlemleri

Teşhis edilmemiş, dolayısıyla tedavi edilmemiş dar açılı glokomu olan hastalarda SPAZMOSEL gibi antikolinerjik ilaçların kullanılması göz içi basıncının yükselmesine neden olabilir. Bu nedenle, SPAZMOSEL enjeksiyonundan sonra gözlerinde ağrı, kızarıklık ve görme kaybı oluşan hastaların derhal bir göz hastalıkları uzmanına başvurmaları önerilir. Parenteral SPAZMOSEL uygulamasından sonra, şok atakları gibi anafilaksi olguları gözlemlenmiştir' Bu reaksiyonlara yol açan tüm ilaçlarda olduğu gibi, enjeksiyon yoluyla SPAZMOSEL uygulanan hastalar gözlem altında tutulmalıdırlar. Antikolinerjiklerin terlemeyi düşürme olasılığından dolayı, SPAZMOSEL ateşli hastalara gözlem altında uygulanmalıdır. Dar açılı glokom, intestinal veya üriner kanal obstrüksiyonu Ve ayrıca tirotoksikoz, kalp yetmezliği ve kalp cerrahisi gibi taşiaritmi gelişme riski bulunan hastalarda dikkatli kullanılmalıdır. Bu tür vakalarda SPAZMOSEL sadece tıbbi gözetim altında kullanılmalı ve gerekirse doz azaltılmalı ya da dozlar daha seyrek uygulanmalıdır.

Yardımcı maddeler: Bu tıbbi ürün içinde 6 mg/ml sodyum bulunur. Ürün her ml'sinde 1 mmol (23 mg)'dan daha az sodyum ihtiva eder; yani esasında "sodyum içermez".

4.5 Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri

- SPAZMOSEL, trisiklik antidepresanlar, antihistaminikler, kinidin, amantadin, bütirofenonlar, fenotiyazinler, dizopramid ve diğer antikolinerjik (örn. tiotropium, ipratropium) ilaçların antikolinerjik etkilerini artırır.
- Metoklopramid gibi dopamin antagonistleriyle beraber kullanıldığında her iki ilacın gastro-intestinal kanal üzerindeki etkileri azalır.
- SPAZMOSEL, beta-adrenerjik ilaçların taşikardik etkilerini artırabilir.

4.6 Gebelik ve laktasyon

Genel tavsiye

Gebelik kategori C.

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar/Doğum kontrolü (Kontrasepsiyon)

Hiyosin-N-butilbromür ampulün çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlarda kullanımına ilişkin yeterli veri mevcut değildir.

Gebelik dönemi

Uzun deneyimler sonucunda gebelik sırasında zararlı etkiler olduğuna dair deliller gözlenmemiştir. SPAZMOSEL gebelik sırasında kullanımı açısından özellikle gebeliğin ilk üç ayında, ilaç kullanımı ile ilgili genel uyarılar dikkate alınmalıdır.

Laktasyon dönemi

Hiyosin-N-butilbromürün emziren kadınlarda kullanılmasının güvenilir bir uygulama olup olmadığı henüz gösterilmemiştir. Hiyosin-N-butilbromürün laktasyon döneminde kullanılmasının güvenliliği kanıtlanmamıştır. SPAZM9SEL ile tedavi sırasında emzirme durdurmalıdır.

Üreme yeteneği/Fertilite

Hayvanlar üzerinde yapılan çalışmalar, gebelik /ve-veya /embriyonal/fetal gelişim ve/veya /doğum ve-veya/doğum sonrası gelişim üzerindeki etkiler bakımından yetersizdir (bkz. kısım 5.3). İnsanlara yönelik potansiyel risk bilinmemektedir.

4.7 Araç ve makine kullanımı üzerine etkiler

Araç ve makine kullanımına etkisiyle ilişkili bilgi bulunmamaktadır. Bazı hastalarda yakını ve uzağı görmeye uyum sağlama (akomodasyon) bozukluğu meydana gelebilir. SPAZMOSEL tedavisi sırasında gözlerde akomodasyon güçlükleri ortaya çıkabildiğinden, görme normale dönene kadar hastalar araç yada makine kullanmamalıdır'

4.8 İstenmeyen etkiler

Sistem organ sınıfına göre aşağıda listelenen istenmeyen olayların sıklık dereceleri şu şekilde 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).

Sıralanan istenmeyen etkilerin birçoğu SPAZMOSEL'in antikolinergik etkilerine bağlanabilir.

SPAZMOSEL'in antikolinergik yan etkileri genel olarak hafif şiddettedir ve kendiliğinden geçer.

Bağıışıklık sistemi bozuklukları

Bilinmiyor: Ölümle sonuçlanan anafilaktik şok, anafilaktik reaksiyonlar, dispne, deri reaksiyonları ve diğer aşırı duyarlılık reaksiyonları

Göz bozukluklukları

Yaygın: Akomodasyon bozuklukları

Kardiyak bozukluklar

Yaygın: Taşikardi

Vasküler bozukluklar

Yaygın: Baş dönmesi

Bilinmiyor: Kan basıncında düşme, yüzde kızarma

Gastrointestinal bozukluklar

Yaygın: Ağız kuruluğu

Deri ve deri altı dokusu bozuklukları

Bilinmiyor: Dishidrozis (Özellikle El Ve Ayaklarda Anormal Terlemeyle Ortaya Çıkan Bir Deri Hastalığı) Seyrek: Deri kızarıklığı

Çok seyrek: Ekzantem tarzında alerjik reaksiyonlar

Böbrek ve idrar yolları bozuklukları

Seyrek: idrar retansiyonu

SPAZMOSEL etkin maddesi Hiyosin-N-Butil Bromürün dördüncül amonyum türevi olan kimyasal yapısından dolayı merkezi sinir sistemine girişi beklenilmez. Hiyosin butilbromür kan beyin bariyerinden kolaylıkla geçemez. Buna rağmen, bazı durumlarda psikiyatrik bozuklukların (öm. karışıklık) SPAZMOSEL verildikten sonra ortaya çıkabileceği göz ardı edilmemelidir.

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 bildirilmeleri 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

Doz aşımı durumunda antikolinergik etkiler ortaya çıkabilir. İnsanlarda akut doz aşımına bağlı idrar retansiyonu, ağız kuruluğu, ciltte kızarıklık, taşikardi, gastro-intestinal motilitenin inhibisyonu, geçici görme bozuklukları, ortostatik hipotansiyon ve CheyneStokes solunumu görülebilir.

Tedavi

Gerekirse parasempatomimetik ilaçlar uygulanabilir. Glokom olgularında acilen bir oftalmoloğa görünmek gerekir. Kardiyovasküler komplikasyonlar klasik tedavi prensiplerine uygun olarak tedavi edilmelidir. Solunum paralizi durumunda entübasyon, yapay solunum düşünülmelidir. İdrar retansiyonu durumunda sonda takılması gerekebilir. Bunun yanı sıra gerektiğinde uygun destekleyici önlemler de alınmalıdır.

5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER

5.1 Farmakodinamik özellikler

Farmakoterapötik grup: GİS Fonksiyonel hastalıklarında kullanılan ilaçlar-Belladona ve türevleri

ATC kodu: A03BB01 hiyosin-n-butylbromür

Hiyosin-N-butylbromür, gastro-intestinal, safra ve üriner sistem kanallarındaki düz kaslar üzerinde spazmolitik etki gösterir. Kuaterner amonyum içeren bir bileşik olan hiyosin-Nbutylbromür, merkezi sinir sistemine geçmez, Bu nedenle merkezi sinir sisteminde antikolinergik yan etkilere yol açmaz. Periferik antikolinergik etkileri, visceral gangliyonlardaki bloker etkisi ve antimuskarinik etkisine bağlıdır.

5.2 Farmakokinetik özellikler

Emilim:

Intramusküler ve subkütan uygulamadan sonra kolayca emilmektedir.

Dağılım:

İntravenöz yoldan uygulandıktan sonra hiyosin-N-butylbromür hızla dokulara dağılır (h_{nlfr}4 dakika, \nbeta:29 dakika)' Dağılım hacmi (V_{ss}) 128 L'dir (yaklaşık 1,7l/kg'a eşdeğerdir). Hiyosin-N-butylbromür kan-beyin bariyerini geçemez ve plazma proteinlerine

bağlanması düşüktür' Sıçanlarda en yüksek hiyosin-N-butilbromür konsantrasyonlarına gastro-intestinal kanalda, karaciğerde ve böbreklerde rastlanır

Biyotransformasyon:

Terminal eliminasyon döneminin yarılanma süresi (İ¹²gama) yaklaşık 5 saattir.

Eliminasyon:

İntravenöz uygulamayı takiben, total klirensi 1.2 l/dakika'dır ve klerensin yaklaşık yarısı böbrekler yoluyla gerçekleşir. İdrarda bulunan temel metabolitleri, muskarinik reseptörlere oldukça zayıf olarak bağlanmış şekilde bulunur.

Doğrusallık/ Doğrusal olmayan durum: Bulunmamaktadır.

Hastalardaki karakteristik özellikler

Özellik göstermemektedir.

5.3 Klinik öncesi güvenlik verileri

Hayvan deneylerinde teratojenik, kanserojen etki veya fertilité üzerine olumsuz herhangi bir etkisi görülmemiştir.

Akut olarak hiyosin-N-butilbromür'ün toksisite indeksi düşüktür: Oral LD50 değerleri farelerde 1000-3000 mg/kg, sıçanlarda 1040-3300 mg/kg ve köpeklerde 600 mg/kg. olarak bulunmuştur. Toksik belirtiler arasında ataksi ve azalmış kas tonusu, ayrıca farelerde tremor ve konvülsiyonlar, köpeklerde midriyazis, mukoz membranlarda kuruluk ve taşikardi yer almaktadır. Solunum durmasından kaynaklanan ölümler 24 saat içinde gerçekleşmiştir. Hiyosin-N-butilbromür'ün intravenöz LD50 değerleri farelerde 10-23 mg/kg, sıçanlarda 18 mg/kg'dır.

Dört hafta boyunca gerçekleştirilen tekrarlanan oral doz toksisitesi çalışmalarında sıçanlarda "hiç advers etki gözlenmeyen seviye (HAEGS)" 500 mg/kg'doz seviyesi tolere edilmiştir =. 2000 mg/kg dozda, visceral alanın parasempatik ganglionları üzerindeki etkiyle hiyosin-N-butilbromür, gastro-intestinal fonksiyonu paralize ederek obstipasyona (barsak pasajının durması) neden olmuştur. 50 sıçandan 11'i ölmüştür. Hematoloji ve klinik biyokimya sonuçları, dozla ilişkili herhangi bir değişikliğe işaret etmemiştir.

26 hafta boyunca sıçanlar 200 mg/kg dozu tolere ederken, 250 ve 1000 mg/kg dozlarında gastro-intestinal fonksiyon baskılanmış ve ölüm gerçekleşmiştir.

4 haftalık bir çalışmada, 1 mg/kg.lık tekrarlayan intravenöz doz uygulaması sıçanlar tarafından iyi tolere edilmiştir. 3 mg/kg dozda, enjeksiyondan hemen sonra konvülsiyonlar ortaya çıkmıştır. 9 mg/kg doz uygulanan sıçanlar, solunum felci nedeniyle ölmüşlerdir.

5 hafta boyunca intravenöz yoldan 2 x 1, 2 x 3 ve 2 x 9 mg/kg dozlarıyla tedavi edilen köpeklerin hepsinde, doza bağımlı midriyazis gözlenmiş ve ayrıca 2 x 9 mg/kg dozunda ataksi, tükürük salgısında artış, kilo kaybı ve gıda alımında azalma gözlenmiştir. Solüsyonlar lokal olarak iyi tolere edilmiştir.

Tekrarlayan kas-içi (i.m.) enjeksiyondan sonra 10 mg/kg.lık doz sistemik olarak iyi tolere edilmiştir, ancak kontrol sıçanlarıyla karşılaştırıldığında enjeksiyon bölgesindeki kas lezyonlarında belirgin artış gözlenmiştir. 60 ve 120 mg/kg dozlarında mortalite yüksek bulunmuştur ve lokal hasarlarda doza bağımlı artış olmuştur.

Hiyosin-N-butylbromür diyet içinde verilen 200 mg/kg'a kadar oral dozlarda (sıçanlarda) Seg.II'de ve gavaj yoluyla 200 mg/kg'a kadar veya subkutan 50 mg/kg'a kadar (NZWtavşanları) dozlarda embriyotoksik veya teratojenik bulunmamıştır. Oral yolla verilen 200 mg/kg a kadar olan dozlarla fertilité Seg,I'de bozulmamıştır.

Hiyosin-N-butylbromür supozituar formülasyonu lokal olarak iyi tolere edilmiştir.

Lokal tolerabilite ile ilgili yapılan özel çalışmalarda, 28 gün boyunca 15 mg/kg dozda Hiyosin-N-butylbromür'ün tekrarlayan kas-içi (i.m.) enjeksiyonlarının uygulaması köpeklerde ve maymunlarda araştırılmıştır. Sadece köpeklerde, enjeksiyon bölgesinde küçük fokal nekrozlar gözlenmiştir Hiyosin-N-butylbromür, tavşan kulağındaki arterlerde ve venlerde iyi tolere edilmiştir. *In vitro* koşullarda, %2'lik Hiyosin-N-butylbromür enjeksiyon solüsyonu, 0,1 ml insan kanı ile karıştırıldığında herhangi bir hemolitik etki göstermemiştir.

Hiyosin-N-butylbromür, Ames testinde, memeli V79 hücrelerinde *in vitro* gerçekleştirilen gen mutasyonu incelemesinde (HPRT test) ve insan periferik lenfositlerinde *in vitro* gerçekleştirilen kromozomal aberasyon testinde herhangi bir mutajenik potansiyel göstermemiştir.

In vivo koşullarda gerçekleştirilen herhangi bir karsinojenite çalışması mevcut değildir. Bununla birlikte, hiyosin-N-butylbromür, sıçanlarda yapılan 26 haftalık 2 ayrı oral uygulama çalışmasında, 1000 mg/kg'a varan dozlarda tümöral potansiyel göstermemiştir.

6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLERİ:

6.1 Yardımcı maddelerin listesi Sodyum klorür

Hidroklorik asit (pH ayarı için)

Enjeksiyonluk su

6.2 Geçimsizlikler:

Geçimsizlikle ilgili çalışma bulunmamaktadır. Bu tıbbi ürün başka tıbbi ürünlerle karıştırılmamalıdır.

6.3 Raf Ömrü:

24 aydır.

6.4 Saklamaya yönelik özel uyarılar:

25°C altında, oda sıcaklığında, ışıktan uzak bir yerde saklanmalıdır.

6.5 Ambalajın niteliği ve içeriği:

Amber renkli Tip I cam ampul içinde 1 ml solüsyon içeren 6 ve 100 adet ampullük kutularda mevcuttur.

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 Atıkları Kontrolü Yönetmeliği”ne uygun olarak imha edilmelidir.

7. RUHSAT SAHİBİ:

Biem İlaç San. ve Tic. A.Ş.
Anıttepe Mah.Turgut Reis Cad.No :21
Tandoğan/Çankaya-Ankara
Tel: 0312 230 29 29
Fax: 0312 230 68 00
E-mail: biemilac@biemilac.com.tr

8. RUHSAT NUMARASI:

2023/478

9. İLK RUHSAT TARİHİ / RUHSAT YENİLEME TARİHİ:
05.12.2023

10. KÜB'ÜN YENİLEME TARİHİ: