Fiyat ve Detaylar: https://www.ilacprospektusu.com/ilac/88/fixoline-4-mg-kapsul
ATC Kodu: https://www.ilacprospektusu.com/ara/ilac/atc/M03BX05

KISA ÜRÜN BİLGİSİ

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

FİXOLİNE 4 mg kapsül

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

Etkin madde:

Tiyokolşikosid	4 mg

Yardımcı maddeler:

Laktoz monohidrat	218.30 mg
Sodyum lauril sülfat	0.064 mg

Yardımcı maddeler için 6.1'e bakınız.

3. FARMASÖTİK FORM

Kapsül
Şeffaf jelatin kapsül içinde sarı renkli granül.

4. KLİNİK ÖZELLİKLER

4.1. Terapötik endikasyonlar

Tiyokolşikosid ağrılı kas spazmlarının semptomatik tedavisinde endikedir.

4.2. Pozoloji ve uygulama şekli

Ağız yoluyla kullanım içindir.

Pozoloji:
FİXOLİNE, yetişkinlerde günde 16 mg dozunda kullanılmaktadır.

Uygulama sıklığı ve süresi:
Doktor başka şekilde tavsiye etmedikçe;
Yetişkinlerde: Günde 2 defa 2 kapsül (8 mg) yani bir günde en fazla 4 kapsül (16 mg)
Tedavi süresi 5-7 gündür.

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

Ampul formu ile önerilen tedavi süresi 3 - 5 gündür.
Fizik tedavi seanslarında hazırlık için; kas gevşetici etkinin elde edilmesi için gereken süre (1-2 saat) göz önünde bulundurulmalıdır.

Uygulama şekli:
Sadece ağızdan kullanım içindir.
Kapsüller tok karnına su ile alınmalıdır.

Ağız yolu ile uygulamayı takiben diyare gerçekleşirse, dozlama uygun bir şekilde azaltılmalıdır.
Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:

Böbrek/Karaciğer yetmezliği:
FİXOLİNE'in böbrek/karaciğer yetmezliği olan hastalardaki güvenilirlik ve etkinliği incelenmemiştir.

Pediyatrik popülasyon:
FİXOLİNE'in 15 yaşın altındaki çocuklarda kullanımı önerilmemektedir.

Geriyatrik popülasyon:
FİXOLİNE'in 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.

Her bir FİXOLİNE 207.4 mg laktoz içerdiğinden nadir kalıtımsal galaktoz intoleransı, Lapp laktoz yetmezliği ya da glukoz-galaktoz malabsorpsiyon problemi olan hastaların bu ilacı kullanmamaları gerekir.

Bu tıbbi ürün her dozunda 1 mmol (23 mg)'dan daha az sodyum ihtiva eder; bu dozda sodyuma bağlı herhangi bir yan etki beklenmemektedir.

Tiyokolşikosid epilepsisi olan hastalarda ya da nöbet riski olan hastalarda nöbetleri hızlandırabilir.
Oral uygulamayı takiben diyare görülmesi halinde doz uygun bir şekilde azaltılmalıdır.

Hipotoni durumunda kullanılırken dikkatli olunmalıdır.

4.5. Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri

Yakın zamanlı klinik tecrübeler göz önüne alınarak, FİXOLİNE, steroid olmayan antiinflamatuvar ajanlar, fenil butazon, analjezikler ve nörit tedavisinde kullanılan preparatlar, anabolik steroidler, sedatifler, barbituratlar ve süksinil kolin ile, başarılı ve güvenli bir şekilde birlikte uygulanmaktadır.
Tiyokolşikosid'in kas-iskelet sistemi üzerinde kas gevşetici etki gösteren diğer ilaçlarla birlikte alınması, birbirlerinin etkisini artırabileceklerinden dolayı önerilmemektedir. Aynı sebepten ötürü, düz kaslar üzerine etkili olan bir diğer ilaçla birlikte kullanılması durumunda, istenmeyen etkilerin görülme sıklığının artması ihtimaline karşı, daha dikkatli olunmalı ve hastanın gözlemlenmesi gerekmektedir.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler
Özel popülasyonlara ilişkin etkileşim çalışması yapılmamıştır.

Pediyatrik popülasyon:
Pediyatrik popülasyona ilişkin etkileşim çalışması yapılmamıştır.

4.6. Gebelik ve laktasyon

Genel tavsiye
Gebelik kategorisi: X
FİXOLİNE gebelik döneminde kontrendikedir (bkz. bölüm 4.3.).

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar/Doğum kontrolü (Kontrasepsiyon)
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 FİXOLİNE 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.
Klinik çalışmalar tiyokolşikosidin psikomotor performans üzerine etkisi olmadığında birleşmiştir. Ancak, nadir somnolans vakaları bildirilmiştir, araç ve makine kullanırken dikkatli olunmalıdır.

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(≥ 1/10); yaygın (≥ 1/100 ila ≤ 1/10); yaygın olmayan (≥ 1/1000 ila ≤ 1/100); seyrek (≥ 1/10000 ila < 1/1000); çok seyrek (< 1/10.000); bilinmiyor (eldeki verilerden hareketle tahmin edilemiyor)

Bağışıklık sistemi bozuklukları
Seyrek:
Kaşıntı, ürtiker, anjiyonörotik ödem gibi anafilaktik reaksiyonlar

Çok seyrek:
Anafilaktik şok

Sinir sistemi bozuklukları
Seyrek:
Somnolans, vazovagal senkop, geçici bilinç bulanıklığı veya eksitasyon

Kardiyovasküler sistem bozuklukları
Seyrek:
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

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 ÖZELLİKLER

5.1. Farmakodinamik özellikler

Farmakoterapötik grup: 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 intramüsküler uygulamalardan sonra tiyokolşikosidin antiinflamatuvar ve analjezik etkinliğe sahip olduğu da anlaşılmıştır.
Ayrıca, farmako-EEG çalışmalarında, tiyokolşikosidin ve ana metabolitinin hiçbir sedatif etkisinin olmadığı gösterilmiştir.

5.2. Farmakokinetik özellikler

Genel özellikler
Tiyokolşikosid, santral etkili miyorelaksan olup sarı kristal yapıda tozdur. FİXOLİNE, şeffaf jelatin kapsül içinde sarı renkli granül içerir.

Emilim:
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, intramüsküler uygulamadan sonra da gözlenmektedir.

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.
Sağlıklı gönüllülerde oral uygulama sonrası tiyokolşikosid bu halde tespit edilmemiştir.
Aktif glukuronid metaboliti, 1 saatlik ortalama t_{maks} ile plazmada hızla görülür ve yaklaşık 7 saatlik ortalama terminal yarı ömür ile elimine edilir.
Oral yoldan tek doz 8 mg tiyokolşikosid uygulamasından sonra, tiyokolşikosidin ve aktif glukuronid metabolitinin aktif bileşenlere maruz kalma durumunu yansıtan ortalama eğri altındaki alanı (EAA) yaklaşık 500 ng.saat/mL'dir.
Oral yoldan tek doz 8 mg tiyokolşikosid uygulamasından sonra, aktif glukuronid metabolitinin aktif bileşenlere maruz kalma durumunu yansıtan ortalama eğri altındaki alanı (EAA) yaklaşık 126 ng.saat/mL'dir.

Biyotransformasyon:
Kan dolaşımındaki iki temel şekli, tiyokolşikosid aglikon ve aktif glukuronid türevidir. Aktif glukuronid türevi, intramüsküler uygulama sonrasında da görülmüştür.
Sağlıklı gönüllülerde oral uygulama sonrası tiyokolşikosid bu halde tespit edilmemiştir.
Aktif glukuronid metaboliti plazmada hızlıca görülür.

Eliminasyon:
Sağlık gönüllülerde, oral yoldan uygulamayı takiben, tiyokolşikosid yaklaşık 7 saatlik ortalama final yarı ömür ile elimine edilir.
$C^{14radyoaktif}$ tiyokolşikosidin oral uygulamasını takiben, uygulanan dozun %79'una dışkıda, %20'sine idrarda rastlanır.

5.3. Klinik öncesi güvenlilik 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
Kapsül içeriği:
- Laktoz monohidrat
- Mısır nişastası
- Magnezyum stearat

Kapsül:
- Jelatin
- Sodyum lauril sülfat

6.2. Geçimsizlikler
Geçimlilik araştırmaları bulunmadığından, bu tıbbi ürün diğer tıbbi ürünlerle karıştırılmamalıdır.

6.3. Raf ömrü
48 ay

6.4. Saklamaya yönelik özel tedbirler
25°C'nin altındaki oda sıcaklığında saklayınız.

6.5. Ambalajın niteliği ve içeriği
Kutuda, PVC/Al folyo blister ambalajlarda 20 kapsül.

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
HÜSNÜ ARSAN İLAÇLARI A.Ş.
34440 Beyoğlu-İSTANBUL

8. RUHSAT NUMARASI
250/32

9. RUHSAT TARİHİ/RUHSAT YENİLEME TARİHİ
İlk ruhsat tarihi: 30.04.2013
Ruhsat yenileme tarihi:

10. KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ