Fiyat ve Detaylar: https://www.ilacprospektusu.com/ilac/437/spimet-1-5-miu-250-mg-10-film-tablet
ATC Kodu: https://www.ilacprospektusu.com/ara/ilac/atc/J01RA04

KISA ÜRÜN BİLGİSİ

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

SPİMET 1.5 MIU/250 mg film tablet

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

Her bir film tablet;

Etkin Madde:

Spiramisin…… 1.5 MIU

Metronidazol…… 250 mg

Yardımcı Madde(ler):

Laktoz Monohidrat……... 369.17 mg

Yardımcı maddeler için 6.1'e bakınız.

3. FARMASÖTİK FORM

Film tablet

Beyaz renkli, oblong film tablet.

4. KLİNİK ÖZELLİKLER

4.1. Terapötik endikasyonlar

SPİMET, anaerobik bakterilerin neden olduğu tespit edilen veya şüphelenilen enfeksiyonların profilaksisi ve tedavisinde endikedir.

Akut, kronik veya tekrarlayan dental enfeksiyonlarda endikedir:

- diş absesi, flegmon, premaksiller selülit, perikoronit
- gingivit, stomatit
- paradontoz
- parotidit, submaksilarit

SPİMET, odonto-stomatolojik operasyonlarda, lokal post-operatif enfeksiyonların önlenmesinde endikedir.

4.2. Pozoloji ve uygulama şekli

Pozoloji/uygulama sıklığı ve süresi:

Küratif tedavi:

15 yaşın üzerindeki çocuklar ve yetişkinlerde:

- Yemeklerle birlikte, günde 2 veya 3 defa

2 veya 3 tablet (yani; 3-4,5 MIU spiramisin ve 500 mg-750 mg metronidazol)

- Ciddi vakalarda dozaj 4 tablete çıkarılabilir.

Koruyucu tedavi:

Odonto-stomatolojik operasyonlarda, lokal post-operatif enfeksiyonların önlenmesinde:

15 yaşın üzerindeki çocuklar ve yetişkinlerde: Yemeklerle birlikte günde 2 veya 3 defa

2 veya 3 tablet

Uygulama şekli:

Oral yolla kullanılır.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:

Böbrek/Karaciğer yetmezliği:

Bu hasta grubuyla ilgili olarak yapılmış spesifik çalışma mevcut değildir.

Pediyatrik popülasyon:

15 yaşın altındaki çocuklarda kullanılmamalıdır.

Geriyatrik popülasyon:

Yetişkinler için kullanılan dozu kullanınız.

4.3. Kontrendikasyonlar

- İmidazollere, spiramisine veya yardımcı maddelerden herhangi birine bilinen hipersensitivite (aşırı duyarlılık) durumlarında,
- 15 yaş altındaki çocuklarda,
- SPİMET tedavisi sırasında disülfiram ve alkol veya alkol içeren ilaçların kullanımında kontrendikedir.

4.4. Özel kullanım uyarıları ve önlemleri

Özel Uyarılar:

Tedavinin başlangıcında pustular erüpsiyon ile ilgili yayılmış ateşli eritemin görülmesi, akut, yayılmış eksantematik pustulosis'in bir belirtisi olabilir; tedavi durdurulmalıdır ve spiramisin tek başına veya başka bir ilaçla birlikte uygulanmamalıdır.

Alkol alımından kaçınılmalıdır (antabus etki). Hastalar, SPİMET tedavisi sırasında disülfiram ve alkol veya alkol içeren ilaçlar kullanmaması konusunda uyarılmalıdır.

Ataksi, vertigo, konfüzyon durumlarında tedavi durdurulmalıdır.

Metronidazole bağlı olarak, şiddetli, kronik veya evolütif santral veya periferal nörolojik rahatsızlığı olan hastalarda nörolojik durumun şiddetlenme riskini dikkate alınmalıdır.

Bu ilaç, laktoz içeriğinden dolayı nadir kalıtımsal galaktoz intoleransı, Lapp laktoz yetmezliği ya da glikoz-galaktoz malabsorpsiyon problemi olan hastaların bu ilacı kullanmamaları gerekir.

Kullanım için Özel Önlemler:

Glikoz-6-Fosfat-Dehidrojenaz eksikliği olan hastalarda çok nadir hemolitik anemi vakaları bildirilmiştir. Bu tip hastalarda spiramisin'in kullanılması önerilmemektedir.

Hematolojik hastalık öyküsü, yüksek doz ve/veya uzun süreli tedavi durumunda, lökosit diferansiyel sayımı başta olmak üzere düzenli kan kontrolleri önerilmektedir.

Lökopeni durumunda, tedaviye devam edilmesine enfeksiyonun ciddiyetine göre karar verilmelidir.

Uzun süreli tedavi durumunda, merkezi veya periferal nöropati (parestezi, ataksi, vertigo, konvülzif kriz) gibi istenmeyen etkilerin oluşumu denetlenmelidir.

4.5. Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri

Spiramisin ile ilgili:

Birlikte kullanıldığında dikkat edilmesi gereken:

-Levodopa (carbidopa'ya bağlı)
Levodopa plazmatik konsantrasyonlarının düşüşünü içeren carbidopa'nın absorbsiyonunun inhibisyonu.
Levodopa'nın olası dozaj ayarlaması ve klinik gözlem yapılmalıdır.

Metronidazol ile ilgili:
Birlikte kullanılması önerilmeyen:
- Disülfiram
Paranoid durum, konfüzyonel durum
- Alkol
Antabus etki (sıcaklık, kırmızı leke, kusma, taşikardi). Alkollü içeceklerden veya alkol içeren ilaçlardan kaçınılmalıdır.

Birlikte kullanıldığında, kullanım için özel önlem gerektiren:
- Oral antikoagülan
Metronidazol, bir oral antikoagülanla birlikte kullanıldığında antikoagülan tedavinin potensiyalizasyonu bildirilmiştir. Sonraki dozajın, tedavi sırasında ve 8 gün sonrasına kadar azaltılması gerekebilir. Protrombin zamanları izlenmelidir.

Birlikte kullanıldığında dikkatli olunması gereken:
- Florourasil
Metronidazol 5-florourasil'in klirensini azaltır ve böylece 5-florourasil'in artan toksisitesi ile sonuçlanabilir.

INR dengesizliğinin spesifik problemleri
Antibiyotiklerle tedavi gören hastalarda, çok sayıda oral antikoagülan terapisinin artan aktivitesi bildirilmiştir. Enfeksiyon veya inflamasyon durumu, yaş ve hastanın genel sağlığı, risk faktörleri olarak düşünülmektedir. Bu nedenle, enfeksiyöz hastalığın bölümünü tespit etmek ve INR dengesizliğinin başlangıcını tedavi etmek zordur. Ancak, florokinolin, makrolid, siklin, ko-trimaxozol ve bazı sefalosporinler gibi bazı antibiyotik sınıfları bu duruma daha çok neden olurlar.

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: C

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar/Doğum kontrolü (Kontrasepsiyon)

SPİMET'in gebe kadınlarda kullanımına ilişkin yeterli veri mevcut değildir.

Hayvanlar üzerinde yapılan çalışmalar, gebelik / embriyonal / fetal gelişim / doğum ya da doğum sonrası gelişim üzerindeki etkiler bakımından yetersizdir. İnsanlara yönelik potansiyel risk bilinmemektedir.

SPİMET gerekli olmadıkça gebelik döneminde kullanılmamalıdır.

Gebelik dönemi

SPİMET gebe bir kadına tıbbi zorunluluk durumunda risk yarar durumu göz önüne alınarak doktor kararı ile verilmelidir.

Laktasyon dönemi

Spiramisin ve metronidazol anne sütüne geçtiği için, SPİMET emzirme döneminde kontrendikedir.

Üreme yeteneği/Fertilite

Üreme yeteneği üzerine etkisi bildirilmemiştir.

4.7. Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler

Hastalar sersemlik hissi, konfüzyon, halüsinasyonlar, konvülsiyonlara karşı uyarılmalı ve bu semptomların meydana gelmesi halinde araç veya makine kullanmamaları önerilmelidir.

4.8. İstenmeyen etkiler

Klinik denemeler esnasında gözlemlenen SPİMET'e bağlı istenmeyen etkiler aşağıdaki sıklık derecelerine göre sıralanmıştır:

Çok yaygın (≥1/10); yaygın (≥1/100 ila <1/10); yaygın olmayan (≥1/1.000 ila <1/100); seyrek (≥1/10.000 ila <1/1.000); çok seyrek (<1/10.000), bilinmiyor (eldeki verilerden hareketle tahmin edilemiyor).

Spiramisin ile ilgili:

Kan ve lenf sistemi hastalıkları:

Çok seyrek: Hemolitik anemi vakaları (bölüm 4.4'e bakınız)

Bağışıklık sistemi hastalıkları:

Çok seyrek: Anafilaksi, anjiyoödem.

Bilinmiyor: Ürtiker

Sinir sistemi hastalıkları:

Bilinmiyor: Geçici ve ara sıra meydana gelen parestezi

Gastrointestinal hastalıkları:

Çok seyrek: Psödo-membran kolit vakaları.

Bilinmiyor: Bulantı, kusma, diyare, gastralji.

Hepato-bilier hastalıkları:

Çok seyrek: Anormal karaciğer fonksiyon testleri

Deri ve deri altı doku hastalıkları:

Çok seyrek: Akut yaygın eksantematik pustulosis vakaları (bölüm 4.4'e bakınız)

Bilinmiyor: Erüpsiyon, kaşıntı.

Metronidazol ile ilgili:

Kan ve lenf sistemi hastalıkları:

Çok seyrek: Agranülositoz, nötropeni, trombositopeni

Bağışıklık sistemi hastalıkları:

Seyrek: Anafilaksi

Bilinmiyor: Anjiyoödem, ürtiker.

Metabolizma ve beslenme hastalıkları:

Bilinmiyor: Anoreksiya

Psikiyatrik hastalıkları:

Çok seyrek: Konfüzyon, halüsinasyonlar.

Sinir sistemi hastalıkları:

Çok seyrek: Baş ağrısı; periferal duyusal (sensorial) nöropati ensefalopati; konvülsiyon, sersemlik hissi, ataksi.

Gastrointestinal hastalıkları:

Çok seyrek: Tedavi durdurulduğunda geri dönüşümlü olan pankreatit vakaları

Bilinmiyor: Tat bozuklukları, oral mukozit, paslı dil, bulantı, kusma, gastrointestinal bozukluklar.

Hepato-bilier hastalıkları:

Çok seyrek: Anormal karaciğer fonksiyon testleri, kolestatik hepatit (ilacın durdurulmasıyla geri dönüşümlüdür)

Deri ve deri altı doku hastalıkları:

Yaygın olmayan: Deri döküntüleri, pustular erüpsiyon, kaşıntı.

Böbrek ve idrar hastalıkları:

Çok seyrek: İdrarın koyulaşması (metronidazol metabolitine bağlı olarak).

4.9. Doz aşımı ve tedavisi

SPİMET için spesifik antidot yoktur. Hastalar, semptomatik bakımla tedavi edilmelidir.

5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER

5.1. Farmakodinamik özellikler

Farmakoterapötik grup: Antibakteriyel Kombinasyonları

ATC kodu: J01RA

Bu ilaç, bir makrolid antibiyotiği olan Spiramisin ve nitro-5-imidazol antibiyotiği olan Metronidazol'ün yalnızca stomatolojik enfeksiyon hastalıklarının tedavisinde kullanılan antibakteriyel bir birleşimidir.

Spiramisin staphylococci, streptococci ve Bacillus gibi gram-pozitif aeroblar ve Actinomyces, Clostridium ve Bacteroides gibi anaerobları kapsayan bir terapötik spektruma sahiptir. Spiramisin, Bordetella pertussis ve Neisseria türleri genelde duyarlı olmasına rağmen gram negatif bakterilere karşı daha az aktiftir. Spiramisin'in Toxoplasma gondii'ye karşı in vitro ve in vivo antimikrobiyal aktivitesi vardır.

Metronidazol, Bacteroides, Fusobacterium ve Spirochaetes dahil birçok anaeroba karşı antimikrobiyal aktiviteye sahiptir; başlangıçta Trichomonas vaginalis'i tedavi etmek için pazara sunulmuştur, fakat şu anda anaerobik ve protozoal enfeksiyonların tedavisi için kullanılmaktadır.
Akut nekrotik ülseratif gingivit ve son zamanlarda periodontitis tedavisinde etkin olduğu gösterilmiştir.

Spiramisin metronidazol kombinasyonunun, bucco-dental flora üzerindeki sinerjistik etkisi çeşitli çalışmalarda bildirilmiştir. İlaçların kombine kullanımları tek başına kullanımları ile karşılaştırıldığında, anaerobik bakterilere karşı aynı inhibitör etkiyi elde etmek için, 10 kat daha az spiramisin ve 30 kat daha az metronidazol gerektiği kanıtlanmıştır.

5.2. Farmakokinetik özellikler

Genel özellikler

Spiramisin

Emilim:

Spiramisin'in absorbsiyonu hızlı fakat tam değildir. Gıda alımı absorbsiyonu etkilemez.

Dağılım:

6 MIU oral bir dozdan sonra, Cmax değeri 3.3 µg/ml'dir.
Yarı ömür yaklaşık 8 saattir.
Spiramisin CSF'ye (serebrospinal sıvı) geçmez fakat anne sütüne geçer.
Yalnızca %10'u plazma proteinlerine bağlanır.

Tükürük ve dokulara penetrasyonu büyük ölçüdedir (akciğer: 20-60 µg/g, bademcik: 20-80 µg/g, iltihaplı sinüs: 75-110 µg/g, kemik: 5-110 µg/g).
Tedavinin durdurulmasından 10 gün sonra, dalak, karaciğer ve böbrekte 5-7 µg/g aktif madde kalır.
Makrolitler fagositlere (polimorfonükleer nötrofil, monosit, peritonal makrofaj ve dust hücreleri) penetre olur ve burada akümüle olur.
İnsanlarda intrafagositer konsantrasyonlar yüksektir.
Bu özellikler makrolidlerin intraselüler bakteriler üzerindeki etkinliğini açıklar.

Biyotransformasyon:
Spiramisin karaciğerde metabolize olur. Aktif metabolitlerin kimyasal olarak oluşumu bilinmemektedir.

Eliminasyon:
Uygulanan dozun %10'u idrarla atılır.
Safra ile atılım çok önemlidir: serum içeriğinden 15-40 kat daha yüksek.
Spiramisin önemli derecede bir miktarda feçeste bulunur.

Doğrusallık/Doğrusal olmayan durum:
Bilgi bulunmamaktadır.

Metronidazol
Emilim:
Metronidazol oral yoldan verildiğinde, 1 saatten daha kısa bir sürede %80 oranında hızla absorbe olur. Oral uygulamadan sonra pik plazma konsantrasyonları intravenöz uygulama ile benzerdir.
Oral yol ile biyoyararlanım %100'dür ve gıda alımı ile önemli ölçüde değişmez.

Dağılım:
500 mg'lık tek bir dozu takiben, Cmax yaklaşık 10µg/ml'dir. 3 saat sonra ortalama serum içeriği 13.5 µg/ml'dir.
Metronidazol yarı ömrü 8.5-10 saat arasındadır.
%20'den daha azı plazma proteinlerine bağlanır.
40 l (0.65 l/kg) civarındaki dağılım hacmi önemlidir.

Difüzyon hızlı ve önemlidir; akciğer, böbrek, karaciğer, deri, dalak, serebrospinal sıvı, vajinal sekresyon konsantrasyonları serum değerlerine yakındır.
Metronidazol plasenta bariyerini aşar ve anne sütüne geçer.

Biyotransformasyon:
Metronidazol karaciğerde başlıca iki metabolite geniş ölçüde metabolize olur:
- Hidroksi metaboliti; metronidazol'ün yaklaşık %30' una eşdeğer antimikrobiyal aktivitesi ve 11 saatlik bir yarı ömür ile klinik olarak önemlidir.
- Asit metaboliti; düşük miktarda, ana ilaç aktivitesinin yalnızca %5'ine sahiptir.

Eliminasyon:
Yüksek karaciğer ve safra konsantrasyonuna sahiptir. Kolik ve fekal konsantrasyonları düşüktür. Metronidazol, başlıca idrarla atılır. Metronidazol ve metabolitleri olarak uygulanan dozun ortalama %35-64'ü idrarda saptanmıştır.

Doğrusallık/Doğrusal olmayan durum:
Bilgi bulunmamaktadır.

Bucco-dental bölgede dağılım
SPİMET kombinasyonunun her iki aktif maddesi (spiramisin-metronidazol) de tükürük, gingival sıvı ve alveol kemiği içerisine konsantre olur.
Spiramisin ve metronidazol'ün konsantrasyonları, 750 000 IU spiramisin ve 125 mg metronidazol dozlarındaki 2 spiramisin/metronidazol tabletinin uygulanmasından 2 saat sonra insanlarda belirlenmiştir. Elde edilen sonuçlar aşağıdaki gibidir:

Konsantrasyonlar	Serum (µg/ml)	Tükürük (µg/ml)	gingival sıvı (µg/ml)	alveolar kemik (µg/ml)
Spiramisin	0.68 ± 0.22	1.54 ± 0.41	26.63 ± 9.65	113.9 ± 41.16
Metronidazol	35.03 ± 12.35	15.32 ± 3.16	7.43 ± 6.34	5.73 ± 2.72

5.3. Klinik öncesi güvenlilik verileri
KÜB'ün diğer bölümlerine ek olarak herhangi bir klinik öncesi güvenilirlik verisi yoktur.

6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER

6.1. Yardımcı maddelerin listesi

Prejelatinize nişasta

Laktoz monohidrat

Sodyum nişasta glikolat (tip A)

Mikrokristal selüloz

Magnezyum stearat

Hidroksipropil metil selüloz

Makrogol 6000

Titanyum dioksit (E171)

Saf su

6.2. Geçimsizlikler

Uygulanabilir değildir.

6.3. Raf ömrü

24 ay.

6.4. Saklamaya yönelik özel tedbirler

25°C´nin altındaki oda sıcaklığında, ışıktan koruyarak saklayınız.

Bu ürün ve/veya ambalajı herhangi bir bozukluk içeriyorsa kullanılmamalıdır.

6.5. Ambalajın niteliği ve içeriği

Bir blister plaket (PVC/Aluminyum) içinde 10 adet film tablet bulunmaktadır. Karton kutu içende 1 adet blister plaket (toplam 10 adet film tablet) ve kullanım kılavuzu bulunmaktadır.

6.6. Beşeri tıbbi üründen arta kalan maddelerin imhası ve diğer özel önlemler

Kullanılmamış olan ürünler yada atık materyaller 'Tıbbi atıkların kontrolü yönetmeliği' ve 'Ambalaj ve Ambalaj Atıklarının Kontrolü yönetmelikleri'ne uygun olarak imha edilmelidir.

7. RUHSAT SAHİBİ

VEM İLAÇ San. ve Tic. Ltd. Şti.

Adres: Cinnah Cad. Yeşilyurt Sok. No: 3/2

Çankaya /ANKARA

Telefon : (312) 427 43 57-58

Faks : (312) 427 43 59

8. RUHSAT NUMARASI(LARI)

239/64

9. İLK RUHSAT TARİHİ/RUHSAT YENİLEME TARİHİ

İlk ruhsat tarihi: 25.01.2012

Ruhsat yenileme tarihi:

10. KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ

KISA ÜRÜN BİLGİSİ

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

SPİMET 1.5 MIU/250 mg film tablet

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

Her bir film tablet;

Etkin Madde:

Spiramisin…… 1.5 MIU

Metronidazol…… 250 mg

Yardımcı Madde(ler):

Laktoz Monohidrat……... 369.17 mg

Yardımcı maddeler için 6.1'e bakınız.

3. FARMASÖTİK FORM

Film tablet

Beyaz renkli, oblong film tablet.

4. KLİNİK ÖZELLİKLER

4.1. Terapötik endikasyonlar

SPİMET, anaerobik bakterilerin neden olduğu tespit edilen veya şüphelenilen enfeksiyonların profilaksisi ve tedavisinde endikedir.

Akut, kronik veya tekrarlayan dental enfeksiyonlarda endikedir:

- diş absesi, flegmon, premaksiller selülit, perikoronit
- gingivit, stomatit
- paradontoz
- parotidit, submaksilarit

SPİMET, odonto-stomatolojik operasyonlarda, lokal post-operatif enfeksiyonların önlenmesinde endikedir.

4.2. Pozoloji ve uygulama şekli

Pozoloji/uygulama sıklığı ve süresi:

Küratif tedavi:

15 yaşın üzerindeki çocuklar ve yetişkinlerde:

- Yemeklerle birlikte, günde 2 veya 3 defa

2 veya 3 tablet (yani; 3-4,5 MIU spiramisin ve 500 mg-750 mg metronidazol)

- Ciddi vakalarda dozaj 4 tablete çıkarılabilir.

Koruyucu tedavi:

Odonto-stomatolojik operasyonlarda, lokal post-operatif enfeksiyonların önlenmesinde:

15 yaşın üzerindeki çocuklar ve yetişkinlerde: Yemeklerle birlikte günde 2 veya 3 defa

2 veya 3 tablet

Uygulama şekli:

Oral yolla kullanılır.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:

Böbrek/Karaciğer yetmezliği:

Bu hasta grubuyla ilgili olarak yapılmış spesifik çalışma mevcut değildir.

Pediyatrik popülasyon:

15 yaşın altındaki çocuklarda kullanılmamalıdır.

Geriyatrik popülasyon:

Yetişkinler için kullanılan dozu kullanınız.

4.3. Kontrendikasyonlar

- İmidazollere, spiramisine veya yardımcı maddelerden herhangi birine bilinen hipersensitivite (aşırı duyarlılık) durumlarında,
- 15 yaş altındaki çocuklarda,
- SPİMET tedavisi sırasında disülfiram ve alkol veya alkol içeren ilaçların kullanımında kontrendikedir.

4.4. Özel kullanım uyarıları ve önlemleri

Özel Uyarılar:

Tedavinin başlangıcında pustular erüpsiyon ile ilgili yayılmış ateşli eritemin görülmesi, akut, yayılmış eksantematik pustulosis'in bir belirtisi olabilir; tedavi durdurulmalıdır ve spiramisin tek başına veya başka bir ilaçla birlikte uygulanmamalıdır.

Alkol alımından kaçınılmalıdır (antabus etki). Hastalar, SPİMET tedavisi sırasında disülfiram ve alkol veya alkol içeren ilaçlar kullanmaması konusunda uyarılmalıdır.

Ataksi, vertigo, konfüzyon durumlarında tedavi durdurulmalıdır.

Metronidazole bağlı olarak, şiddetli, kronik veya evolütif santral veya periferal nörolojik rahatsızlığı olan hastalarda nörolojik durumun şiddetlenme riskini dikkate alınmalıdır.

Bu ilaç, laktoz içeriğinden dolayı nadir kalıtımsal galaktoz intoleransı, Lapp laktoz yetmezliği ya da glikoz-galaktoz malabsorpsiyon problemi olan hastaların bu ilacı kullanmamaları gerekir.

Kullanım için Özel Önlemler:

Glikoz-6-Fosfat-Dehidrojenaz eksikliği olan hastalarda çok nadir hemolitik anemi vakaları bildirilmiştir. Bu tip hastalarda spiramisin'in kullanılması önerilmemektedir.

Hematolojik hastalık öyküsü, yüksek doz ve/veya uzun süreli tedavi durumunda, lökosit diferansiyel sayımı başta olmak üzere düzenli kan kontrolleri önerilmektedir.

Lökopeni durumunda, tedaviye devam edilmesine enfeksiyonun ciddiyetine göre karar verilmelidir.

Uzun süreli tedavi durumunda, merkezi veya periferal nöropati (parestezi, ataksi, vertigo, konvülzif kriz) gibi istenmeyen etkilerin oluşumu denetlenmelidir.

4.5. Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri

Spiramisin ile ilgili:

Birlikte kullanıldığında dikkat edilmesi gereken:

-Levodopa (carbidopa'ya bağlı)
Levodopa plazmatik konsantrasyonlarının düşüşünü içeren carbidopa'nın absorbsiyonunun inhibisyonu.
Levodopa'nın olası dozaj ayarlaması ve klinik gözlem yapılmalıdır.

Metronidazol ile ilgili:
Birlikte kullanılması önerilmeyen:
- Disülfiram
Paranoid durum, konfüzyonel durum
- Alkol
Antabus etki (sıcaklık, kırmızı leke, kusma, taşikardi). Alkollü içeceklerden veya alkol içeren ilaçlardan kaçınılmalıdır.

Birlikte kullanıldığında, kullanım için özel önlem gerektiren:
- Oral antikoagülan
Metronidazol, bir oral antikoagülanla birlikte kullanıldığında antikoagülan tedavinin potensiyalizasyonu bildirilmiştir. Sonraki dozajın, tedavi sırasında ve 8 gün sonrasına kadar azaltılması gerekebilir. Protrombin zamanları izlenmelidir.

Birlikte kullanıldığında dikkatli olunması gereken:
- Florourasil
Metronidazol 5-florourasil'in klirensini azaltır ve böylece 5-florourasil'in artan toksisitesi ile sonuçlanabilir.

INR dengesizliğinin spesifik problemleri
Antibiyotiklerle tedavi gören hastalarda, çok sayıda oral antikoagülan terapisinin artan aktivitesi bildirilmiştir. Enfeksiyon veya inflamasyon durumu, yaş ve hastanın genel sağlığı, risk faktörleri olarak düşünülmektedir. Bu nedenle, enfeksiyöz hastalığın bölümünü tespit etmek ve INR dengesizliğinin başlangıcını tedavi etmek zordur. Ancak, florokinolin, makrolid, siklin, ko-trimaxozol ve bazı sefalosporinler gibi bazı antibiyotik sınıfları bu duruma daha çok neden olurlar.

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: C

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar/Doğum kontrolü (Kontrasepsiyon)

SPİMET'in gebe kadınlarda kullanımına ilişkin yeterli veri mevcut değildir.

Hayvanlar üzerinde yapılan çalışmalar, gebelik / embriyonal / fetal gelişim / doğum ya da doğum sonrası gelişim üzerindeki etkiler bakımından yetersizdir. İnsanlara yönelik potansiyel risk bilinmemektedir.

SPİMET gerekli olmadıkça gebelik döneminde kullanılmamalıdır.

Gebelik dönemi

SPİMET gebe bir kadına tıbbi zorunluluk durumunda risk yarar durumu göz önüne alınarak doktor kararı ile verilmelidir.

Laktasyon dönemi

Spiramisin ve metronidazol anne sütüne geçtiği için, SPİMET emzirme döneminde kontrendikedir.

Üreme yeteneği/Fertilite

Üreme yeteneği üzerine etkisi bildirilmemiştir.

4.7. Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler

Hastalar sersemlik hissi, konfüzyon, halüsinasyonlar, konvülsiyonlara karşı uyarılmalı ve bu semptomların meydana gelmesi halinde araç veya makine kullanmamaları önerilmelidir.

4.8. İstenmeyen etkiler

Klinik denemeler esnasında gözlemlenen SPİMET'e bağlı istenmeyen etkiler aşağıdaki sıklık derecelerine göre sıralanmıştır:

Çok yaygın (≥1/10); yaygın (≥1/100 ila <1/10); yaygın olmayan (≥1/1.000 ila <1/100); seyrek (≥1/10.000 ila <1/1.000); çok seyrek (<1/10.000), bilinmiyor (eldeki verilerden hareketle tahmin edilemiyor).

Spiramisin ile ilgili:

Kan ve lenf sistemi hastalıkları:

Çok seyrek: Hemolitik anemi vakaları (bölüm 4.4'e bakınız)

Bağışıklık sistemi hastalıkları:

Çok seyrek: Anafilaksi, anjiyoödem.

Bilinmiyor: Ürtiker

Sinir sistemi hastalıkları:

Bilinmiyor: Geçici ve ara sıra meydana gelen parestezi

Gastrointestinal hastalıkları:

Çok seyrek: Psödo-membran kolit vakaları.

Bilinmiyor: Bulantı, kusma, diyare, gastralji.

Hepato-bilier hastalıkları:

Çok seyrek: Anormal karaciğer fonksiyon testleri

Deri ve deri altı doku hastalıkları:

Çok seyrek: Akut yaygın eksantematik pustulosis vakaları (bölüm 4.4'e bakınız)

Bilinmiyor: Erüpsiyon, kaşıntı.

Metronidazol ile ilgili:

Kan ve lenf sistemi hastalıkları:

Çok seyrek: Agranülositoz, nötropeni, trombositopeni

Bağışıklık sistemi hastalıkları:

Seyrek: Anafilaksi

Bilinmiyor: Anjiyoödem, ürtiker.

Metabolizma ve beslenme hastalıkları:

Bilinmiyor: Anoreksiya

Psikiyatrik hastalıkları:

Çok seyrek: Konfüzyon, halüsinasyonlar.

Sinir sistemi hastalıkları:

Çok seyrek: Baş ağrısı; periferal duyusal (sensorial) nöropati ensefalopati; konvülsiyon, sersemlik hissi, ataksi.

Gastrointestinal hastalıkları:

Çok seyrek: Tedavi durdurulduğunda geri dönüşümlü olan pankreatit vakaları

Bilinmiyor: Tat bozuklukları, oral mukozit, paslı dil, bulantı, kusma, gastrointestinal bozukluklar.

Hepato-bilier hastalıkları:

Çok seyrek: Anormal karaciğer fonksiyon testleri, kolestatik hepatit (ilacın durdurulmasıyla geri dönüşümlüdür)

Deri ve deri altı doku hastalıkları:

Yaygın olmayan: Deri döküntüleri, pustular erüpsiyon, kaşıntı.

Böbrek ve idrar hastalıkları:

Çok seyrek: İdrarın koyulaşması (metronidazol metabolitine bağlı olarak).

4.9. Doz aşımı ve tedavisi

SPİMET için spesifik antidot yoktur. Hastalar, semptomatik bakımla tedavi edilmelidir.

5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER

5.1. Farmakodinamik özellikler

Farmakoterapötik grup: Antibakteriyel Kombinasyonları

ATC kodu: J01RA

Bu ilaç, bir makrolid antibiyotiği olan Spiramisin ve nitro-5-imidazol antibiyotiği olan Metronidazol'ün yalnızca stomatolojik enfeksiyon hastalıklarının tedavisinde kullanılan antibakteriyel bir birleşimidir.

Spiramisin staphylococci, streptococci ve Bacillus gibi gram-pozitif aeroblar ve Actinomyces, Clostridium ve Bacteroides gibi anaerobları kapsayan bir terapötik spektruma sahiptir. Spiramisin, Bordetella pertussis ve Neisseria türleri genelde duyarlı olmasına rağmen gram negatif bakterilere karşı daha az aktiftir. Spiramisin'in Toxoplasma gondii'ye karşı in vitro ve in vivo antimikrobiyal aktivitesi vardır.

Metronidazol, Bacteroides, Fusobacterium ve Spirochaetes dahil birçok anaeroba karşı antimikrobiyal aktiviteye sahiptir; başlangıçta Trichomonas vaginalis'i tedavi etmek için pazara sunulmuştur, fakat şu anda anaerobik ve protozoal enfeksiyonların tedavisi için kullanılmaktadır.
Akut nekrotik ülseratif gingivit ve son zamanlarda periodontitis tedavisinde etkin olduğu gösterilmiştir.

Spiramisin metronidazol kombinasyonunun, bucco-dental flora üzerindeki sinerjistik etkisi çeşitli çalışmalarda bildirilmiştir. İlaçların kombine kullanımları tek başına kullanımları ile karşılaştırıldığında, anaerobik bakterilere karşı aynı inhibitör etkiyi elde etmek için, 10 kat daha az spiramisin ve 30 kat daha az metronidazol gerektiği kanıtlanmıştır.

5.2. Farmakokinetik özellikler

Genel özellikler

Spiramisin

Emilim:

Spiramisin'in absorbsiyonu hızlı fakat tam değildir. Gıda alımı absorbsiyonu etkilemez.

Dağılım:

6 MIU oral bir dozdan sonra, Cmax değeri 3.3 µg/ml'dir.
Yarı ömür yaklaşık 8 saattir.
Spiramisin CSF'ye (serebrospinal sıvı) geçmez fakat anne sütüne geçer.
Yalnızca %10'u plazma proteinlerine bağlanır.

Tükürük ve dokulara penetrasyonu büyük ölçüdedir (akciğer: 20-60 µg/g, bademcik: 20-80 µg/g, iltihaplı sinüs: 75-110 µg/g, kemik: 5-110 µg/g).
Tedavinin durdurulmasından 10 gün sonra, dalak, karaciğer ve böbrekte 5-7 µg/g aktif madde kalır.
Makrolitler fagositlere (polimorfonükleer nötrofil, monosit, peritonal makrofaj ve dust hücreleri) penetre olur ve burada akümüle olur.
İnsanlarda intrafagositer konsantrasyonlar yüksektir.
Bu özellikler makrolidlerin intraselüler bakteriler üzerindeki etkinliğini açıklar.

Biyotransformasyon:
Spiramisin karaciğerde metabolize olur. Aktif metabolitlerin kimyasal olarak oluşumu bilinmemektedir.

Eliminasyon:
Uygulanan dozun %10'u idrarla atılır.
Safra ile atılım çok önemlidir: serum içeriğinden 15-40 kat daha yüksek.
Spiramisin önemli derecede bir miktarda feçeste bulunur.

Doğrusallık/Doğrusal olmayan durum:
Bilgi bulunmamaktadır.

Metronidazol
Emilim:
Metronidazol oral yoldan verildiğinde, 1 saatten daha kısa bir sürede %80 oranında hızla absorbe olur. Oral uygulamadan sonra pik plazma konsantrasyonları intravenöz uygulama ile benzerdir.
Oral yol ile biyoyararlanım %100'dür ve gıda alımı ile önemli ölçüde değişmez.

Dağılım:
500 mg'lık tek bir dozu takiben, Cmax yaklaşık 10µg/ml'dir. 3 saat sonra ortalama serum içeriği 13.5 µg/ml'dir.
Metronidazol yarı ömrü 8.5-10 saat arasındadır.
%20'den daha azı plazma proteinlerine bağlanır.
40 l (0.65 l/kg) civarındaki dağılım hacmi önemlidir.

Difüzyon hızlı ve önemlidir; akciğer, böbrek, karaciğer, deri, dalak, serebrospinal sıvı, vajinal sekresyon konsantrasyonları serum değerlerine yakındır.
Metronidazol plasenta bariyerini aşar ve anne sütüne geçer.

Biyotransformasyon:
Metronidazol karaciğerde başlıca iki metabolite geniş ölçüde metabolize olur:
- Hidroksi metaboliti; metronidazol'ün yaklaşık %30' una eşdeğer antimikrobiyal aktivitesi ve 11 saatlik bir yarı ömür ile klinik olarak önemlidir.
- Asit metaboliti; düşük miktarda, ana ilaç aktivitesinin yalnızca %5'ine sahiptir.

Eliminasyon:
Yüksek karaciğer ve safra konsantrasyonuna sahiptir. Kolik ve fekal konsantrasyonları düşüktür. Metronidazol, başlıca idrarla atılır. Metronidazol ve metabolitleri olarak uygulanan dozun ortalama %35-64'ü idrarda saptanmıştır.

Doğrusallık/Doğrusal olmayan durum:
Bilgi bulunmamaktadır.

Bucco-dental bölgede dağılım
SPİMET kombinasyonunun her iki aktif maddesi (spiramisin-metronidazol) de tükürük, gingival sıvı ve alveol kemiği içerisine konsantre olur.
Spiramisin ve metronidazol'ün konsantrasyonları, 750 000 IU spiramisin ve 125 mg metronidazol dozlarındaki 2 spiramisin/metronidazol tabletinin uygulanmasından 2 saat sonra insanlarda belirlenmiştir. Elde edilen sonuçlar aşağıdaki gibidir:

Konsantrasyonlar	Serum (µg/ml)	Tükürük (µg/ml)	gingival sıvı (µg/ml)	alveolar kemik (µg/ml)
Spiramisin	0.68 ± 0.22	1.54 ± 0.41	26.63 ± 9.65	113.9 ± 41.16
Metronidazol	35.03 ± 12.35	15.32 ± 3.16	7.43 ± 6.34	5.73 ± 2.72

5.3. Klinik öncesi güvenlilik verileri
KÜB'ün diğer bölümlerine ek olarak herhangi bir klinik öncesi güvenilirlik verisi yoktur.

6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER

6.1. Yardımcı maddelerin listesi

Prejelatinize nişasta

Laktoz monohidrat

Sodyum nişasta glikolat (tip A)

Mikrokristal selüloz

Magnezyum stearat

Hidroksipropil metil selüloz

Makrogol 6000

Titanyum dioksit (E171)

Saf su

6.2. Geçimsizlikler

Uygulanabilir değildir.

6.3. Raf ömrü

24 ay.

6.4. Saklamaya yönelik özel tedbirler

25°C´nin altındaki oda sıcaklığında, ışıktan koruyarak saklayınız.

Bu ürün ve/veya ambalajı herhangi bir bozukluk içeriyorsa kullanılmamalıdır.

6.5. Ambalajın niteliği ve içeriği

Bir blister plaket (PVC/Aluminyum) içinde 10 adet film tablet bulunmaktadır. Karton kutu içende 1 adet blister plaket (toplam 10 adet film tablet) ve kullanım kılavuzu bulunmaktadır.

6.6. Beşeri tıbbi üründen arta kalan maddelerin imhası ve diğer özel önlemler

Kullanılmamış olan ürünler yada atık materyaller 'Tıbbi atıkların kontrolü yönetmeliği' ve 'Ambalaj ve Ambalaj Atıklarının Kontrolü yönetmelikleri'ne uygun olarak imha edilmelidir.

7. RUHSAT SAHİBİ

VEM İLAÇ San. ve Tic. Ltd. Şti.

Adres: Cinnah Cad. Yeşilyurt Sok. No: 3/2

Çankaya /ANKARA

Telefon : (312) 427 43 57-58

Faks : (312) 427 43 59

8. RUHSAT NUMARASI(LARI)

239/64

9. İLK RUHSAT TARİHİ/RUHSAT YENİLEME TARİHİ

İlk ruhsat tarihi: 25.01.2012

Ruhsat yenileme tarihi:

10. KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ