

## KISA ÜRÜN BİLGİSİ

▼ Bu ilaç ek izlemeye tabidir. Bu üçgen yeni güvenlik bilgisinin hızlı olarak belirlenmesini sağlayacaktır. Sağlık mesleği mensuplarının şüpheli advers reaksiyonları TÜFAM'a bildirmeleri beklenmektedir. Bakınız Bölüm 4.8 Advers reaksiyonlar nasıl raporlanır?

### 1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

LOSPAZ 10 mg film kaplı tablet

### 2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

#### Etkin madde:

Siklobenzaprin HCl 10 mg

#### Yardımcı maddeler:

Laktoz monohidrat (inek sütü kaynaklı) 65 mg

Yardımcı maddeler için Bölüm 6.1'e bakınız.

### 3. FARMASÖTİK FORM

Film kaplı tablet

Sarı renkli, yuvarlak, bikonveks, çentikli film kaplı tablet.

Tabletler iki eşit parçaya bölünebilir.

### 4. KLİNİK ÖZELLİKLER

#### 4.1 Terapötik endikasyonlar

Akut ağrılı kas iskelet sistemi hastalıklarına bağlı kas spazmlarının kısa süreli tedavisinde endikedir.

#### 4.2 Pozoloji ve uygulama şekli

##### Pozoloji/uygulama sıklığı ve süresi:

Önerilen siklobenzaprin HCl dozu günde üç kez 5 mg'dır. Doz, bireysel hasta yanıtına dayanarak, günde üç kez ya 7,5 mg ya da 10 mg'a yükseltilebilir. Siklobenzaprin HCl'nin iki haftadan daha uzun süreyle kullanılması önerilmemektedir.

##### Uygulama şekli:

Sadece ağızdan kullanım içindir.

Tabletler aç veya tok karına su ile alınmalıdır.

#### Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:

##### Karaciğer yetmezliği:

Siklobenzaprin HCl ile yürütülen bir karaciğer yetmezliği olan hastaların dahil edildiği klinik çalışmada, EAA ve C<sub>maks</sub> için sağlıklı kontrol grubunda gözlenen değerlerin yaklaşık iki katı raporlanmıştır. Bu nedenle siklobenzaprin HCl, hafif dereceli karaciğer yetmezliği bulunan hastalarda 5 mg ile tedaviye başlanmalı ve doz yukarıya doğru dikkatlice titre edilmelidir.

Ciddi karaciğer yetmezliği bulunan hastalardaki verinin yetersizliğinden dolayı, siklobenzaprin HCl'in orta dereceli ve ciddi karaciğer yetmezliği bulunan hastalarda kullanılması önerilmemektedir.

Siklobenzaprin ve aspirin tek veya çoklu dozlarda eş zamanlı uygulandığında, her ikisinin de plazma değerlerinde veya biyoyararlanımında önemli bir etki not edilmemiştir.

Siklobenzaprin ve naproksen veya diflunisalin eş zamanlı uygulamasında hiçbir beklenmeyen advers etki raporlanmamıştır. Fakat naproksen ile siklobenzaprinin kombinasyon tedavisi, tek başına naproksen tedavisine göre daha fazla yan etki (öncelikle sersemlik oluşumunda) ile ilişkili bulunmuştur. Siklobenzaprinin aspirin veya diğer analjeziklerin klinik etkilerini artırdığını veya analjeziklerin akut kas iskelet durumlarında siklobenzaprinin klinik etkilerini artırdığını gösteren hiçbir kontrollü çalışma yürütülmemiştir.

#### **Böbrek yetmezliği:**

Böbrek yetmezliği olan hastalardaki güvenilirlik ve etkililiği incelenmemiştir.

#### **Pediyatrik popülasyon:**

Siklobenzaprin HCl'nin 15 yaş altı pediyatrik hastalardaki güvenilirliği ve etkililiği ortaya konulmamıştır.

#### **Geriyatrik popülasyon:**

Siklobenzaprin plazma konsantrasyonu yaşlılarda artmaktadır (bkz. Bölüm 5.2). Yaşlılar halüsinasyonlar ve konfüzyon gibi istenmeyen santral sinir sistemi olayları, düşmeler veya diğer sekellerden kaynaklanan kardiyak olaylar, ilaç-ilaç ve ilaç-hastalık etkileşimleri açısından daha fazla risk altında olabilirler. Bu nedenlerden dolayı siklobenzaprin yaşlı hastalarda ancak açıkça ihtiyaç varsa kullanılmalıdır. Bu gibi hastalarda siklobenzaprin HCl 5 mg dozla başlatılmalı ve yavaşça yukarıya doğru titre edilmelidir.

#### **4.3 Kontrendikasyonlar**

- Bu ürünün herhangi bir bileşenine karşı aşırı duyarlılık.
- Monoamin oksidaz (MAO) inhibitörlerinin eş zamanlı kullanımı veya kesilmelerinden sonraki 14 gün içerisinde kullanılması. Siklobenzaprinin (veya yapısal olarak benzer trisiklik antidepresanlar) MAO inhibitörü ilaçlarla birlikte kullanılmasıyla hiperpiretik kriz nöbetleri ve ölümler oluşmuştur.
- Miyokard enfarktüsünün akut iyileşme evresi ve aritmisi, kalp bloğu veya iletim bozuklukları veya konjestif kalp yetmezliği olan hastalar.
- Hipertiroidizm.

#### **4.4 Özel kullanım uyarıları ve önlemleri**

Serotonin Sendromu

Siklobenzaprin hidroklorür selektif serotonin geri alım inhibitörleri (SSRI'ler), serotonin norepinefrin geri alım inhibitörleri (SNRI'ler), trisiklik antidepresanlar (TCA'lar), tramadol, bupropion, meperidin, verapamil veya (MAO) inhibitörleri gibi diğer ilaçlarla kombinasyon halinde kullanıldığında potansiyel olarak yaşamı tehdit eden serotonin sendromu gelişimi gözlenmiştir. Siklobenzaprin hidroklorürün MAO inhibitörleriyle eş zamanlı kullanımı kontrendikedir (bkz. Bölüm 4.3). Serotonin sendromu semptomları mental durum değişikliklerini (örn: konfüzyon, ajitasyon, halüsinasyonlar), otonomik kararsızlık (örn: diyaferez, taşikardi, kararsız kan basıncı, hipertermi), nöromusküler anormallikler (örn: titreme, ataksi, hiperrefleksi, klonus, kas rijiditesi) ve/veya gastrointestinal semptomları (örn: bulantı, kusma, diyare) içerebilir. Siklobenzaprin HCl ve eş zamanlı olarak uygulanan diğer serotonerjik ajanlarla tedavi yukarıdaki reaksiyonların oluşması halinde hemen kesilmelidir ve destekleyici tedavi de başlatılmalıdır. Eğer siklobenzaprin hidroklorür ve diğer serotonerjik ilaçlarla eş zamanlı tedavi klinik olarak gerekliyse, özellikle de tedavinin başlatılması veya doz artışları sırasında dikkatli gözlem tavsiye edilmektedir (bkz. Bölüm 4.5).

Siklobenzaprin trisiklik antidepresanlarla, örneğin amitriptilin ve imipraminle yakından ilgilidir. Akut muskuloskeletal rahatsızlıklarla ilişkili olan kas spazmlarının dışındaki endikasyonları için olan kısa süreli çalışmalarda ve genellikle iskelet kası spazmları için önerilen dozlardan daha yüksek dozlarda, trisiklik antidepresanlarla kaydedilen daha ciddi merkezi sinir sistemi reaksiyonlarının bazıları oluşmuştur (bkz. Bölüm 4.8).

Trisiklik antidepresanların aritmi, sinüs taşikardisi, miyokard enfarktüsüne ve felce yol açan iletim süresinin uzamasını oluşturduğu bildirilmiştir.

Siklobenzaprin HCl; alkol, barbitüratlar ve diğer SSS depresanların etkilerini artırabilir.

Atropin benzeri etkilerinden dolayı, siklobenzaprin üriner retansiyon, dar açılı glokom, artmış intraoküler basınç hikayesi olan ve antikolinerjik tedavi alan hastalarda dikkatli kullanılmalıdır.

Uygulama sırasında, özellikle uzun süreli kullanımında duyarlılık gelişebilir. Böyle bir durumda tedaviye son verilmelidir.

Doktor tavsiyesi ile kullanılmalıdır.

Nadir kalıtsal galaktoz intoleransı, Lapp laktaz yetmezliği ya da glukoz-galaktoz malabsorpsiyon problemi olan hastaların bu ilacı kullanmamaları gerekir.

#### **4.5 Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri**

Siklobenzaprin HCl, MAO inhibitörleriyle birlikte yaşamı tehdit eden etkileşimlere neden olabilir (bkz. Bölüm 4.3). Serotonin sendromunun pazarlama sonrası vakaları siklobenzaprin hidroklorür ve SSRI'ler, SNRI'ler, TCA'lar, tramadol, bupropion, meperidin, verapamil veya MAO inhibitörleri gibi diğer ilaçların kombine kullanımı sırasında bildirilmiştir. Eğer siklobenzaprin hidroklorür ve diğer serotonerjik ilaçların kullanımı klinik olarak gerekliyse,

özellikle de tedavinin başlatılmasında veya doz artışlarında dikkatli gözlem yapılması tavsiye edilmektedir. (bkz. Bölüm 4.4).

Siklobenzaprin HCl; alkolün, barbitüratların ve diğer SSS depresanlarının etkisini artırabilir.

Trisiklik antidepresanlar, guanetidin ve benzer etki gösteren bileşiklerin antihipertansif etkisini bloke edebilir. Trisiklik antidepresanlar tramadol kullanan hastalarda nöbet riskini artırabilir.

### **Pediyatrik popülasyon:**

Pediyatrik popülasyona ilişkin etkileşim çalışması yapılmamıştır.

## **4.6 Gebelik ve laktasyon**

### **Genel tavsiye**

Gebelik kategorisi: B

### **Gebelik dönemi**

Üreme çalışmaları sıçanlarda, farelerde ve tavşanlarda insan dozunun 20 katına kadar olan dozlarda gerçekleştirilmiştir ve siklobenzaprin HCl'ye bağlı olarak hiçbir fertilité bozulması veya fetüsün zarar görmesi kanıtını ortaya koymamıştır. Ancak gebe kadınlarda yeterli ve iyi kontrol edilmiş çalışmalar mevcut değildir. Hayvan üreme çalışmaları için insan yanıtı için her zaman kestirimci olmadığından, bu ilaç gebelik sırasında ancak açıkça ihtiyaç varsa kullanılmalıdır.

LOSPAZ için, gebeliklerde maruz kalmaya ilişkin klinik veri mevcut değildir.

Hayvanlar üzerinde yapılan çalışmalar, gebelik/embriyonal/fetal gelişim/doğum ya da doğum sonrası gelişim ile ilgili olarak doğrudan ya da dolaylı zararlı etkiler olduğunu göstermemektedir (bkz. Bölüm 5.3).

Gebe kadınlara verilirken tedbirli olunmalıdır.

### **Laktasyon dönemi**

Bu ilacın anne sütüne geçip geçmediği bilinmemektedir. Siklobenzaprin, bazılarının anne sütüne geçtiği bilinen trisiklik antidepresanlarla yakından ilişkili olduğu için siklobenzaprin HCl emziren bir anneye uygulandığında dikkatli olunmalıdır.

### **Üreme yeteneği/Fertilité**

İnsan maksimum önerilen dozundan yaklaşık 5 ile 40 kat fazla dozlarda 67 haftaya kadar siklobenzaprin HCl ile tedavi edilen sıçanlarda, solgun, bazen büyümüş karaciğerler not edilmiş ve lipidoz ile birlikte doz ilişkili hepatosit vakülasyonu oluşmuştur. Yüksek doz gruplarında, bu mikroskobik değişiklik 26 haftadan sonra görülmüş ve hatta sıçanlarda 26 haftanın öncesinde ölüm gerçekleşmiştir; düşük dozlarda değişiklik 26 hafta sonrasına kadar görülmemiştir.

Siklobenzaprin, farelerde 81 haftalık çalışmada veya sıçanlarda 105 haftalık çalışmada neoplazinin oluşumu, insidansı veya dağılımını etkilememiştir.

İnsan dozunun 10 katına kadarki dozlarda, siklobenzaprin erkek veya dişi sıçanların üreme yeteneğini veya fertilesini etkilememiştir. Siklobenzaprin insan dozunun 20 katına kadarki dozlarda erkek sıçanda mutajenik aktivite göstermemiştir.

#### 4.7 Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler

Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkisine dair veri yoktur. Araç ve makine kullanırken dikkatli olunmalıdır.

#### 4.8 İstenmeyen etkiler

Aşağıda görülme sıklığı plaseboya göre daha yüksek olan tüm yan etkiler organ sistemi ve sıklık açısından listelenmiştir.

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).

2 çift körlü, plasebo kontrollü 5 mg çalışmalarında en yaygın advers reaksiyonların insidansı aşağıda sunulmuştur (siklobenzaprin HCl 5 mg'da insidans  $> \%3$ ):

	Siklobenzaprin HCl 5 mg N=464	Siklobenzaprin HCl 10 mg N=249	Plasebo N=469
Sersemlik	%29	%38	%10
Ağız kuruluğu	%21	%32	%7
Yorgunluk	%6	%6	%3
Baş ağrısı	%5	%5	%8

Hastaların %1 ila %3'ünde bildirilen istenmeyen reaksiyonlar şunlardır: Karın ağrısı, asit regürjitasyonu, kabızlık, diyare, baş dönmesi, bulantı, irritabilite, azalan mental keskinlik, sinirlilik, üst solunum yolu enfeksiyonu ve farenjit.

#### Psikiyatrik hastalıklar:

Yaygın olmayan: Nöbetler, ataksi, konvülziyonlar, dezoryantasyon, uykusuzluk, depresif ruh hali, anormal hisler, anksiyete, ajitasyon, psikoz, anormal düşünme ve hayal kurma, halüsinasyonlar, heyecan

#### Sinir sistemi hastalıkları:

Yaygın: Vertigo

Yaygın olmayan: Titremeler, hipertoni, kas seğirmesi, disartri, parestezi, diplopi, serotonin sendromu

**Kulak ve iç kulak hastalıkları:**

Bilinmiyor: Aguzi, kulak çınlaması

**Kardiyak hastalıklar:**

Yaygın: Taşikardi, aritmi, vazodilatasyon, palpitasyon, hipotansiyon

**Gastrointestinal hastalıklar:**

Çok yaygın: Diyare

Yaygın: Kusma, anoreksiya, gastrointestinal ağrı, gastrit, susama, şişkinlik, dil ödemi, anormal karaciğer fonksiyonu ve nadir görülen hepatit, sarılık veya kolestaz raporları

**Deri ve deri altı doku hastalıkları:**

Yaygın: Terleme

Yaygın olmayan: Anjiyoödem, anafilaksi, prurit, fasiyal ödem, ürtiker, döküntü

**Kas-iskelet bozuklukları, bağ doku ve kemik hastalıkları:**

Yaygın: Lokal zayıflık

**Böbrek ve idrar yolu hastalıkları:**

Yaygın: Üriner sıklık ve/veya retansiyon

**Genel bozukluklar ve uygulama bölgesine ilişkin hastalıklar:**

Yaygın: Senkop, keyifsizlik

**Nedensel ilişkisi bilinmeyen**

Siklobenzaprin HCl için nedensel bir ilişkinin ortaya konulamadığı veya diğer trisiklik ilaçlar için bildirildiği koşullar altında nadiren bildirilen diğer reaksiyonlar hekimler için uyarıcı bilgiler olarak görev yapmaları için listelenmektedir:

**Kan ve lenf sistemi hastalıkları:**

Yaygın olmayan: Purpura, kemik iliği depresyonu, lökopeni, eozinofili, trombositopeni

**Endokrin hastalıklar:**

Yaygın olmayan: Uygunsuz ADH sendromu

**Metabolizma ve beslenme hastalıkları:**

Yaygın olmayan: Kan şekeri düzeylerinin yükselmesi ve düşmesi, kilo artışı veya kaybı

**Psikiyatrik hastalıklar:**

Yaygın olmayan: Azalmış veya artmış libido, delüzyonlar, agresif davranış, paranoya

**Sinir sistemi hastalıkları:**

Yaygın olmayan: Anormal yürüyüş, periferik nöropati, Bell paralizi, EEG biçiminde değişiklik, ekstrapramidal semptomlar

**Kardiyak hastalıklar:**

Yaygın olmayan: Hipertansiyon, miyokard enfarktüsü, kalp bloğu, felç

**Solunum, göğüs bozuklukları ve mediastinal hastalıklar:**

Yaygın olmayan: Dispne

**Gastrointestinal hastalıklar:**

Yaygın olmayan: Paralitik ileus, dilde renk değişikliği, stomatit, parotid şişmesi

**Deri ve deri altı doku hastalıkları:**

Yaygın olmayan: Fotosensitizasyon, alopesi

**Kas-iskelet bozukluklar, bağ doku ve kemik hastalıkları:**

Yaygın olmayan: Miyalji

**Böbrek ve idrar yolu hastalıkları:**

Yaygın olmayan: Bozulmuş idrar boşaltımı, idrar yolunun daralması, impotans, testiküler şişme, jinekomasti, galaktore

**Genel bozukluklar ve uygulama bölgesine ilişkin hastalıklar:**

Yaygın olmayan: Göğüs ağrısı, ödem

**Suistimal ve bağımlılık verileri**

Siklobenzaprin ile herhangi bir veri raporlanmamış olmasına rağmen, trisiklik antidepresanlar ile farmakolojik benzerliğinden dolayı ilaç uygulamasından sonra dikkatli olunmalıdır. Uzun süreli uygulamadan sonra tedavinin aniden kesilmesi nadiren mide bulantısı, baş ağrısı ve halsizliğe neden olabilir. Bunlar bağımlılığının göstergesi değildir.

**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**

Nadir olmasına karşın, siklobenzaprin HCl doz aşımı nedeniyle ölümler oluşabilir. Çoklu ilaç kullanımı (alkol dahil) kasten siklobenzaprin doz aşımında yaygındır. Doz aşımının yönetimi karmaşık ve değişken olduğundan, hekimin tedavi hakkındaki güncel bilgiler için Ulusal Zehir Danışma Merkezi (114) ile iletişime geçmesi önerilmektedir. Siklobenzaprin doz aşımından sonra toksisite belirtileri ve semptomları hızlı şekilde gelişebilir; bu nedenle mümkün olan en kısa süre içinde hastane izlemesi gerekmektedir. Siklobenzaprin HCl'nin akut oral LD<sub>50</sub> değeri fareler ve sıçanlarda sırasıyla yaklaşık olarak 338 ve 425 mg/kg'dır.

## Belirtileri

Siklobenzaprin doz aşımıyla ilişkili olan en yaygın etkiler uyuklama ve taşikardidir. Daha az görülen belirtiler titreme, ajitasyon, koma, ataksi, hipertansiyon, geveleyerek konuşma, konfüzyon, baş dönmesi, bulantı, kusma ve halüsinasyonlardır. Nadir görülen fakat potansiyel olarak kritik doz aşımı belirtileri kardiyak arrest, göğüs ağrısı, kardiyak disritmiler, şiddetli hipotansiyon, nöbetler ve nöroleptik malign sendrom. Elektrokardiyogramda, özellikle QRS eksenini veya genişliğindeki değişiklikler siklobenzaprin toksisitesinin klinik olarak anlamlı göstergeleridir.

## Karsinojenite, mutajenite, fertilitite yetersizliği

Maksimum önerilen insan dozunun yaklaşık 5 ile 40 katı fazla dozlarında 67 haftaya kadar siklobenzaprin ile tedavi edilen sıçanlarda, solgun, bazen büyümüş karaciğer not edilmiş ve doz ile ilişkili olarak lipidoz ile hepatosit vakülasyonu gözlemlenmiştir. Yüksek dozdaki gruplarda, bu mikroskopik değişiklik 26 hafta sonra görülmüş ve hatta sıçanlarda 26 haftadan önce ölüm gerçekleşmiştir; düşük dozlarda 26 hafta sonrasına kadar değişiklik gözlemlenmemiştir.

Siklobenzaprin, farelerde 81 haftalık çalışmada ve sıçanlarda 150 haftalık çalışmada neoplazinin oluşumu, insidansı veya dağılımını etkilememiştir.

İnsan dozunun 10 katına kadarki oral dozlarda, siklobenzaprin erkek veya dişi sıçanların üreme performansını veya fertilititesini olumsuz olarak etkilememiştir. İnsan dozunun 20 katına kadarki dozlarda erkek farelerde siklobenzaprinin mutajenik aktivitesi kanıtlanmamıştır.

## 5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER

### 5.1 Farmakodinamik özellikler

Farmakoterapötik grup: Santral etkili kas gevşetici ilaçlar

ATC kodu: M03BX08

Siklobenzaprin hidroklorür iskelet kası gevşeticisidir, omuriliğin aksine öncelikli olarak santral sinir sistemi içinde beyin sapında etki eder. Tonik ve somatik motor aktivitesini azaltarak gama ve alfa motor sisteminin her ikisini de etkiler.

Siklobenzaprin HCl kas fonksiyonuna engel olmadan lokal orijinli iskelet kası spazmını hafifletir. Merkezi sinir sistemi hastalığına bağlı olan kas spazmında etkisizdir.

Siklobenzaprin pek çok hayvan modelinde iskelet kası hiperaktivitesini azaltır veya ortadan kaldırır. Hayvan çalışmaları siklobenzaprinin nöromusküler kavşakta veya direkt olarak iskelet kası üzerinde etki göstermediğini göstermektedir. Siklobenzaprinin omurilik seviyeleri üzerindeki etkisinin genel iskelet kası gevşetici aktivitesine katkıda bulunuyor olmasına karşın, bu gibi çalışmalar siklobenzaprinin esas olarak merkezi sinir sisteminde, omurilik seviyelerinin aksine beyin kökünde etki gösterdiğini göstermektedir. Kanıtlar siklobenzaprinin net etkisinin tonik somatik motor aktivitenin azalması olduğunu, hem gama ( $\gamma$ ) hem de alfa ( $\alpha$ ) motor sistemlerini etkilediğini ileri sürmektedir.

Hayvanlardaki farmakolojik çalışmalar siklobenzaprin ve yapısal olarak ilgili olan trisiklik antidepressanların rezepin antagonizması, norepinefrin potansiyelizasyonu, kuvvetli periferik ve merkezi antikolinergik etkiler ve sedasyon dahil olmak üzere, etkileri arasında benzerlik olduğunu göstermiştir. Siklobenzaprin hayvanlarda kalp atış hızında hafiften orta dereceye kadar artmaya neden olmuştur.

## **5.2 Farmakokinetik özellikler**

### **Genel özellikler**

#### Emilim:

Siklobenzaprinin ortalama oral biyoyararlanımı %33 ila %55 arasında değişmektedir.

#### Dağılım:

Plazma proteinlerine büyük ölçüde bağlanır. Günde üç kez dozlandığında ilaç birikimi olmakta, tekli dozdan sonra olana oranla plazma konsantrasyonlarında 3 - 4 gün içerisinde yaklaşık dört kat daha yüksek kararlı durum düzeylerine ulaşmaktadır. Günde üç kez 10 mg (n=18) alan sağlıklı gönüllülerdeki kararlı durum pik plazma konsantrasyonu 25,9 ng/mL (aralık, 12,8 – 46,1 ng/mL) ve konsantrasyon-zaman (EAA) eğrisi altındaki alan 8 saatlik dozlama aralığında 177 ng.sa/mL (aralık, 80 - 319 ng.sa/mL) olmuştur.

#### Biyotransformasyon:

Siklobenzaprin kapsamlı şekilde metabolize olur ve böbrek aracılığıyla esas olarak glukuronitler halinde atılır. Sitokrom P-450 3A4, 1A2, ve daha az olmak üzere 2D6, siklobenzaprinin oksidatif yollarından birisi olan N-demetilasyona aracılık eder. Siklobenzaprin oldukça yavaş şekilde elimine edilir, etkili yarılanma ömrü 18 saattir (aralık 8-37 saat; n=18); plazma klirensi 0,7 L/dak'dır. Siklobenzaprinin yaşlılarda ve hepatic bozukluğu olan hastalardaki plazma konsantrasyonu genellikle daha yüksektir.

#### Eliminasyon:

Siklobenzaprin kapsamlı olarak metabolize olmaktadır ve böbrek yoluyla öncelikli olarak glukuronidleri şeklinde atılmaktadır.

#### Doğrusallık/Doğrusal olmayan durum:

Siklobenzaprin 2,5 mg ila 10 mg arasındaki doz aralığında doğrusal farmakokinetik göstermektedir ve enterohepatik sirkülasyona maruz kalır.

## **5.3 Klinik öncesi güvenlilik verileri**

Embriyo üzerindeki letal etkisi veya teratojenik etkisinin hiçbir kanıtı, fare ve tavşanlarda yürütülen çalışmalarda 5, 10 veya 20 mg/kg/gün oral dozlarını takiben oluşmamıştır. Sıçanlarda uygulanan 5 veya 10 mg/kg/gün dozları ile erkek ve dişilerin üreme yeteneği ve fertilitésinin ve yavrularının büyüme ve hayatta kalmaları olumsuz olarak etkilenmemiştir. Yavruların sayısı ve yaşamda kalması ve gebe sıçanların ağırlıkları 20 mg/kg/gün dozlarında azalmıştır.

## **6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER**

### **6.1 Yardımcı maddelerin listesi**

Laktoz monohidrat (inek sütü kaynaklı)

Hidroksipropil selüloz, SSL

Prejelatinize nişasta

Mısır nişastası

Magnezyum stearat

Film Kaplama:

Opadry 03B220080 Sarı:

HPMC 2910/Hipromelloz

Titanyum dioksit (E171)

Makrogol/PEG

Sarı demir oksit (E172)

### **6.2 Geçimsizlikler**

Geçerli değildir.

### **6.3 Raf ömrü**

24 ay

### **6.4 Saklamaya yönelik özel tedbirler**

25°C altındaki oda sıcaklığında saklayınız.

### **6.5 Ambalajın niteliği ve içeriği**

Ürünümüz için primer ambalaj malzemesi olarak şeffaf PVC/PVDC ve alüminyum folyodan oluşan blister kullanılmaktadır. Blisterler karton kutular içerisine yerleştirilir. Bir kutu içerisinde 30 adet tablet içeren blister ambalajlarda kullanma talimatı ile birlikte sunulmaktadır.

### **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 Atıklarının Kontrolü Yönetmeliği”ne uygun olarak imha edilmelidir.

## **7. RUHSAT SAHİBİ**

DEVA Holding A.Ş.

Halkalı Merkez Mah. Basın Ekspres Cad. No:1

34303 Küçükçekmece/İstanbul

Tel: 0 212 692 92 92

Faks: 0 212 697 00 24

E-posta: deva@devaholding.com.tr

## **8. RUHSAT NUMARASI**

2025/307

## **9. İLK RUHSAT TARİHİ/RUHSAT YENİLEME TARİHİ**

İlk ruhsat tarihi: 04.07.2025

Ruhsat yenileme tarihi:

## **10. KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ**