

KISA ÜRÜN BİLGİSİ

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

CAMPRAL 333 mg Enterik Tablet

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

Etkin madde:

Akamprosat.....333 mg

Yardımcı madde(ler):

Kalsiyum33,3 mg

Her bir enterik kaplı tabletin ağırlığı 531,60 mg dır.

Diğer yardımcı maddeler için, 6.1'e bakınız .

3. FARMASÖTİK FORM

Yuvarlak, beyaz, bir yüzünde 333 baskısı bulunan, kenarları eğimli enterik kaplı tablet.

4. KLİNİK ÖZELLİKLER

4.1 Terapötik endikasyonlar

Alkol bağımlısı hastalarda abstinans (alkolden uzak durma) durumunun sürdürülmesini sağlayarak alkol bağımlılığı tedavisinde kullanılır. CAMPRAL tedavisi psikolojik tedavi ile desteklenmelidir.

4.2 Pozoloji ve uygulama şekli

Pozoloji/uygulama sıklığı ve süresi:

Doz hastanın kilosuna göre ayarlanır.

Dozaj, 60 kg üstündeki kişiler için sabah, öğle ve akşam ikişer tablettir.

Dozaj, 60 kg altındaki kişiler için sabah iki, öğle bir ve akşam bir tablettir.

Alkolü bırakan hastalarda, CAMPRAL ile tedaviye mümkün olan en kısa süre içerisinde başlanmalıdır. Arasına görülen rölaps tedavinin sürdürülmesine kontrendike değildir.

Önerilen tedavi süresi bir yıldır.

Uygulama şekli:

CAMPRAL erişkin hastalarda oral yoldan uygulanır (bakınız bölüm 5.2).

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler :

Böbrek yetmezliği;

Böbrek yetmezliği olan hastalarda (serum kreatinin>120 µmol/L) kontrendikedir.

Orta derecede böbrek yetmezliği olan hastalarda günde 3 kez 1 adet 333 mg tablet şeklindeki doz ayarlaması önerilmektedir.

Karaciğer yetmezliği:

Childs-Pugh sınıflaması C olan hastalarda klinik veri yetersizliği nedeniyle akamprosot kullanımı önerilmemektedir.

Pediyatrik popülasyon:

CAMPRAL'ın çocuklarda kullanılması ile ilgili bir endikasyon yoktur. CAMPRAL'ın çocuklarda ve 18 yaş altında kullanımı önerilmemektedir.

Geriyatrik popülasyon

65 yaş üstü hastalarda yeterli klinik veri olmadığından CAMPRAL'ın geriyatrik hastalarda kullanımı tavsiye edilmemektedir.

4.3 Kontrendikasyonlar

CAMPRAL 333 mg Enterik Tablet;

- akamprosata veya ilacın içindeki yardımcı maddelerden herhangi birine karşı aşırı duyarlılığı olan hastalar,
- böbrek yetmezliği olan hastalarda (serum kreatinin > 120 µmol/L),
- laktasyon döneminde kontrendikedir.

Böbrek yetmezliği olan hastalarda akamprosatin tedavi dozlarında uzun süreli kullanımı birikim riski içerdiğinden, ciddi böbrek yetmezliği olan hastalarda kontrendikedir.

4.4 Özel kullanım uyarıları ve önlemleri

CAMPRAL alkol yoksunluğunun akut semptomlarının tedavisinde kullanıma uygun değildir.

18 yaş altı ve 65 yaş üstü hastalarda yeterli klinik veri olmadığından CAMPRAL'ın pediyatrik ve geriyatrik hastalarda kullanımı tavsiye edilmemektedir.

Ayrıca ciddi karaciğer yetmezliği (Childs-Pugh sınıflaması C) olan hastalarda da klinik veri yetersizliği nedeniyle akamprosata kullanımı önerilmemektedir.

Alkol bağımlılığı ile depresyon ve intihar eğilimi arasında yakın ilişki vardır. Bu nedenle akamprosata tedavisi altında alkolü bırakma sürecindeki hastaların bu semptomlarla ilgili olarak izlenmesi önemlidir.

Kötüye kullanım ve bağımlılık:

Klinik dışı çalışmalar akamprosatin kötüye kullanım potansiyeli olmadığını veya çok az olduğunu göstermiştir.

Herhangi bir klinik çalışmada akamprosatin bağımlılık yaptığını gösteren bir veri bulunamamıştır. Bu nedenle akamprosatin anlamlı bir bağımlılık potansiyeli bulunmamaktadır.

4.5 Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri

- Alkol ve CAMPRAL'ın birlikte kullanımı, her ikisinin de farmakokinetiğini etkilememektedir. Disülfiram, akamprosatin yapısını etkilemez ve akamprosata ve disülfiram kombinasyonu iyi tolere edilir ve alkolsüzlük toleransını yükseltir. Disülfiram ile birlikte alınmasının akamprosatin farmakokinetiği üzerinde etkisi yoktur.
- Akamprosatin ilaç etkileşim çalışmaları, alkol bağımlılığı tedavisinde birlikte en çok kullanılması muhtemel olan diazepam, oksazepam, tetrabamat, meprobamat veya imipramin antidepresan ve anksiyolitikleri ile yapılmış olup hiçbir etki görülmemiştir.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler :

Özel etkileşim çalışması bulunmamaktadır.

4.6 Gebelik ve laktasyon

Genel tavsiye

Gebelik kategorisi : C

Gebelik dönemi

CAMPRAL'ın hamile kadınlarda kullanımına ilişkin yeterli veri mevcut değildir.

Hayvan çalışmaları hamilelik, embriyonal/ fetal gelişim, doğum ve post natal gelişim üzerinde direkt veya indirekt zararlı etki göstermemektedir.

Gebelik sürecinde hasta tedavi edilmeksizin alkol alımından uzaklaşmıyorsa ve alkol alımına bağlı fetotoksite ve teratojenite riski mevcutsa, akomprosat dikkatli bir yarar/risk değerlendirmesi yapıldıktan sonra kullanılmalıdır.

Hamilelik sürecinde alkolden uzak durma önem taşıdığından, akamprosat kullanımı değerlendirilebilir.

Laktasyon dönemi

Emziren hayvanlarda CAMPRAL'ın anne sütüne geçtiği bilinmektedir. İnsan sütüne geçip geçmediği bilinmemektedir.

Akamprosatın infantta kullanımına ilişkin yeterli veri yoktur. Bu nedenle CAMPRAL emziren kadınlarda kullanılmamalıdır.

Emziren kadının CAMPRAL kullanmaksızın alkolü bırakmadığı durumlarda ilacın kadın açısından önemi göz önünde tutularak ya emzirmenin kesilmesi ya da CAMPRAL 'ın bırakılması kararı verilmelidir.

Üreme Yeteneği/Fertilite

Hayvan çalışmalarında fertiliteye ilişkin yan etki gözlenmemiştir.

Akamprosatın insanda fertilitayı etkileyip etkilemediği bilinmemektedir.

4.7 Araç ve makine kullanma yeteneği üzerindeki etkiler

CAMPRAL 333 mg enterik tabletin araç ve makine kullanma üzerinde hiç bir etkisi yoktur.

4.8 İstenmeyen etkiler

Aşağıdaki tanımlar sıklık terminolojisinde kullanılmaktadır.

Çok yaygın	≥ 1/10
Yaygın	≥ 1/100, < 1/10
Yaygın olmayan	≥ 1/1.000 < 1/100
Seyrek	≥ 1/10.000 < 1/1.000
Çok seyrek	< 1/10.000

Gastro- intestinal sistem hastalıkları

Çok yaygın : Diyare

Yaygın : Karın ağrısı, mide bulantısı, kusma, gaz şikayeti

Deri ve deri altı doku hastalıkları

Yaygın : Kaşıntı, makülopapüler döküntüler

Bilinmiyor : Vezikülo-büllöz döküntüler

Üreme sistemi ve meme hastalıkları

Yaygın : Cinsel isteksizlik ve iktidarsızlık

Psikiyatrik hastalıklar

Yaygın : Libidoda azalma

Yaygın olmayan : Libidoda artış

Bağışıklık sistemi hastalıkları

Bilinmiyor: Hipersensitivite reaksiyonları (ürtiker, anjiyo-ödem veya anafilatik reaksiyonlar)

4.9 Doz aşımı

Akut akamprosot doz aşımı genellikle ciddi değildir. Bildirilen olgularda, doz aşımına bağlanabilecek tek semptom diyaredir. Kimyasal olarak yapısında kalsiyum iyonu içermesine rağmen herhangi bir doz aşımı durumunda hiperkalsemi hiç tanımlanmamıştır. Doz aşımı tedavisi semptomatiktir.

5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER

5.1 Farmakodinamik Özellikler

Farmakoterapötik grup: Alkol bağımlılığı

ATC kodu: N07BB03

Akamprosot (kalsiyum asetilhomotaurinat), gamaaminobutirik asit (GABA) ya da taurin gibi aminoasit nörotransmitörlere benzer bir kimyasal yapıya sahiptir.

Hücre düzeyinde genel olarak nöronal hipereksitasyonu bastırmaktadır. Elektrofizyolojik çalışma sonuçlarına göre GABA reseptörleri ile herhangi bir doğrudan akut etkileşimi yoktur. Etkisini GABAerjik inhibitör nörotransmisyonu ve eksitator aminoasitlerinden özellikle glutamatın aktivitesini antagonize ederek göstermektedir. Yapısındaki asetil grubundan dolayı kan-beyin bariyerini rahatlıkla geçmektedir. Alkol bağımlılığının beyinde inhibitör transmittör GABA ile eksitator transmittör glutamat arasındaki temel dengeyi bozduğuna inanılmaktadır. Akamprosotun NMDA reseptör alt tipinin glutamat reseptörlerinin fonksiyonlarını normale çevirerek bu dengeyi tekrar koruduğu gösterilmiştir.

Akamprosot kalsiyumun alkolden uzak durma durumunun sürdürülmesi üzerine etki mekanizması tam olarak bilinmemektedir. Hayvan çalışmalarında akamprosot kalsiyum santral etki göstererek kronik alkol kullanımının sonucu olarak bozulmuş sinirsel uyarılma ve baskılanma arasındaki normal dengeyi yeniden kurmaktadır.

Yapılan hayvan çalışmaları akamprosotun, alkole bağımlı hale getirilen farelerde alkol tüketimi isteğini azaltarak alkol bağımlılığı üzerindeki özel etkisini göstermiştir.

5.2 Farmakokinetik Özellikler

Genel özellikler

Emilim ve biyoyararlanım

Akamprosot gastrointestinal sistemden yavaş ve zayıf bir şekilde parasellüler yol aracılığı ile emilir. Biyoyararlanım % 11.1 dir. Düşük değere rağmen, asetil homotaurin plazma konsantrasyonları doz sonrası 48 saat takip edilebilir.

Tekrarlı oral doz uygulamaları takiben (günde 3 kez 666 mg veya günde 2 kez 1000 mg; 2 g/gün), uygulamadan 5-7 gün sonra sabit duruma ulaşılır ve maksimum plazma düzeyi ortalaması 370- 650 ng/mL aralığında değişir. Akamprosot yiyeceklerle birlikte günde tek doz alındığında, emilen miktar % 20 oranında azalmıştır (Cmax % 42 ve AUC % 23 düşmektedir). Yiyeceklerin emilim üzerine etkisi klinik anlamda olmadığından, doz ayarlamasına ihtiyaç yoktur.

Dağılım

Akamprosotun intravenöz uygulama sonrası dağılım hacmi yaklaşık 72-109 litredir. (yakl. 1 lt/kg) Günde 3 kez 666 mg veya günde 2 kez 1000 mg; (2 g/gün)

Akamprosot plazma proteinlerine bağlanmaz.

Biyotransformasyon :

Akamprosot karaciğer tarafından metabolize edilmez. Hafif ve orta derecede hepatik yetmezliği olan hastalarda akamprosotun farmakokinetiklerinde değişiklik göstermemektedir.

Eliminasyon :

IV uygulanmasını takiben, verilen dozun %100'ü idrarda değişmeden bulunmuştur. Renal klerensi ve total klerensi yapılan çalışmalarda ortalama 175-336 mL/dak arasında bir aralıkta, total klerensi, renal klerensten belirgin şekilde farklı olmayacak biçimde ortalama değer 240 mL/dak olarak bulunmuştur.

2x333 mg akamprosotun oral kullanımı sonrasında terminal yarı ömür, 20-33 saat olduğu görülmüştür.

Doğrusallık/Doğrusal olmayan durum :

Akamprosot doğrusal farmakokinetik profil gösterir.

Hastalardaki karakteristik özellikler

Cinsiyet

Çalışmaların çoğu sağlıklı erkek gönüllülerde yapılmıştır. Cinsiyete bağlı olası bir etkiyi değerlendirmek için sağlıklı erkek gönüllüler ve sağlıklı dişi gönüllüler arasında karşılaştırmalı tek oral çalışma yapılmış ve dikkate değer bir fark bulunmamıştır.

Hepatik yetersizlik

Akamprosot karaciğerde metabolize olmadığından, hafif ve orta derecede karaciğer yetersizliği (Childs-Pugh sınıflaması A veya B) olan hastalarda farmakokinetik değerleri değişiklik göstermemiştir. Bu hastalarda doz ayarlaması önerilmez.

Ciddi karaciğer yetmezliği (Childs-Pugh sınıflaması C) olan hastalarda ise akamprosotun etkinliği ve güvenilirliği ile ilgili yapılmış çalışma yoktur.

Renal Yetmezlik

Akamprosot temel olarak idrarla hiç değişmeden ürün olarak atıldığından akamprosotun dağılımının böbrek fonksiyonlarına bağlı olduğu kabul edilmektedir. Renal fonksiyonların azaldığı durumlarda C_{max} , T_{max} ve yarılanma ömrünün belirgin şekilde arttığı ve CL ve CLR'nin belirgin şekilde düştüğü görülmüştür. CL, CLR ve kreatinin klirensi arasında doğrusal ilişki bulunmuştur.

Ciddi böbrek yetmezliği olan hastalarda Kreatin Clirensi ≤ 30 ml /dak. Sağlıklı deneklerle karşılaştırıldığında 2x333 mg'lık tek doz uygulamasından sonra, pik plazma konsantrasyonu yaklaşık 4x plazma eliminasyonu yarı ömrü 2,6 kat artmıştır.

Alkol bırakılmasından sonraki dönemde kronik alkolik hastalar

Akamprosot dağılımı sağlıklı kişiler ve alkole bağımlı kişiler için benzerdir.

Farmakokinetik/farmakodinamik ilişki

Yüksek doz kullanımında diare görülebilir. (kaynak: Drug Disposition Clinical Pharmacokinetics 1999 Nov. 35 (5) s: 331-341)

5.3 Klinik öncesi güvenilirlik verileri

Akamprosotun mutajenik veya karsinojenik etkileri olmadığı gibi, dişi veya erkek hayvanların üreme sistemlerinde teratojenik veya yan etkileri yoktur. Genetik ve kromozomal mutasyonları araştırmak için akamprosot kalsiyum üzerinde yapılan detaylı *in-vivo* ve *in-vitro* çalışmalar olası genetik toksisite ile ilgili hiçbir kanıt oluşturmamıştır.

Geleneksel güvenilirlik farmakolojisi, tekrarlanan doz toksisitesi, genotoksisite, karsinojenik potansiyel ve üreme toksisitesi çalışmalarına dayalı olan insanlara yönelik özel bir tehlike ortaya koymamaktadır .

6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER

6.1 Yardımcı Maddelerin Listesi

Krospovidon
Mikrokristalize selüloz
Magnezyum silikat
Sodyum nişasta glikolat
Kolloidal silika
Magnezyum stearat
Akrilik asit etil ester ve metakrilik asidin anyonik kopolimeri
Talk
Propilen glikol

6.2 Geçimsizlikler

Geçerli deęil.

6.3 Raf ömrü

36 ay

6.4 Saklamaya yönelik özel uyarılar

30° C'nin altında oda sıcaklığında saklanmalıdır.

Doktora danışmadan kullanılmamalıdır.

Çocukların göremeyeceği ve erişemeyeceği yerlerde ve ambalajında saklayınız.

6.5 Ambalajın niteliği ve içeriği

Karton kutu içerisinde 84 enterik tablet içeren blister ambalajlarda.

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

Özel bir gereklilik yoktur. Kullanılmamış olan ürünler ya da atık materyaller "Tıbbi ürünlerin kontrolü yönetmeliği" ve "Ambalaj atıklarının kontrolü yönetmeliklerine" uygun olarak imha edilmelidir.

7. RUHSAT SAHİBİ

Merck İlaç Ecza ve Kimya Tic. A.Ş.

Rüzgarlıbahçe Mah. Kavak Sok.

No:16/18 Kavacık Ticaret Merkezi K:4-5-6

34810 Kavacık-Beykoz/İSTANBUL

Tel No : 0216- 578 66 00

Faks No : 0216- 578 66 99

e-mail : bilgi@merckgroup.com

8. RUHSAT NUMARASI

114/99

9. İLK RUHSAT TARİHİ/RUHSAT YENİLEME TARİHİ

İlk ruhsat tarihi: 19.11.2003

Ruhsat yenileme tarihi: 19.11.2008

10. KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ

27.08.2012