

KISA ÜRÜN BİLGİSİ

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

IPERTEN® 20 mg tablet

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

Etkin madde: Her tablet 20 mg manidipin hidroklorür içerir.

Yardımcı madde(ler) : Laktoz monohidrat..... 131.8 mg/tablet.

Diğer yardımcı maddeler için 6.1'e bakınız.

3. FARMASÖTİK FORM

Tablet.

Sarı-turuncu, üstünde koyu renk çizgisi bulunan yüzeyi homojen yuvarlak tablet.

4. KLİNİK ÖZELLİKLER

4.1 Terapötik endikasyonlar

Hafif ve orta şiddetteki esansiyel hipertansiyonun tedavisinde endikedir.

4.2 Pozoloji ve uygulama şekli

Pozoloji/uygulama sıklığı ve süresi:

Tavsiye edilen başlangıç dozu günde bir kez 10 mg'dır. 2-4 haftalık tedavi sonrasında antihipertansif tedavi halen yetersiz ise dozun günde bir kez 20 mg'lık genel idame dozuna yükseltilmesi tavsiye edilir.

Uygulama şekli:

Tablet, sabah kahvaltıdan sonra çiğnenmeden bir miktar sıvı ile alınmalıdır.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:

Pediyatrik popülasyon:

Çocuklarda kullanılmamalıdır.

Geriatrik popülasyon:

Yaşlılarda metabolizmanın yavaşlaması göz önünde bulundurulduğunda tavsiye edilen doz günde bir kez 10 mg'dır. Bu dozaj çoğu yaşlı hastada yeterlidir, doz artışının risk/yarar oranı bireysel olarak dikkatle değerlendirilmelidir.

Böbrek/Karaciğer yetmezliği:

Hafif ve orta şiddette renal fonksiyon bozukluğu olan hastalarda doz 10 mg'dan 20 mg'a artırılırken dikkat gösterilmelidir.

Manidipin'in yaygın hepatik metabolizmasına bağlı olarak hafif karaciğer fonksiyon bozukluğu olan hastalarda günde bir kez 10 mg'ı aşmamalıdır (bakınız 4.3 "Kontrendikasyonlar").

4.3 Kontrendikasyonlar

Aktif madde manidipin veya diğer dihidropiridin ajanlara veya yardımcı maddelerden herhangi birine aşırı duyarlılık. Pediyatrik yaş grubu. Kararsız angina

pektoris veya miyokard enfarktüsü (ilk 4 hafta içinde). Tedavi edilmeyen kalp yetersizliği.

Ağır renal yetersizlik (kreatinin klirensi <10ml/dk)

Orta ve ağır hepatik yetersizlik.

4.4 Özel kullanım uyarıları ve önlemleri

Hepatik yetersizliği olan hastalarda antihipertansif etkisi artabileceğinden ürün dikkatli uygulanmalıdır. (bkz. 4.2 "Pozoloji ve uygulama şekli").

Metabolik fonksiyonların yavaşlaması göz önünde bulundurularak yaşlılarda doz ayarlaması gerekir (bkz. pragraf 4.2 "Pozoloji ve uygulama şekli").

Sol ventrikül disfonksiyonu, sol ventrikül çıkışında obstrüksiyon, izole sağ kalp yetersizliği ve hasta sinüs sendromu (pacemaker yok ise) olan hastalarda manidipin dikkatli kullanılmalıdır.

Stabil koroner arter hastalığı olan hastalar ile ilgili çalışma sonuçları olmadığından böyle hastalarda olası artmış koroner risk dolayısıyla dikkatli olunmalıdır (bkz. Paragraph 4.8).

Manidipin farmakokinetiği üzerine sitokrom CYP3A4 indükleyicileri ve inhibitörlerinin etkisi hakkında in vivo etkileşim çalışmaları bulunmadığından, İperden, CYP3A4 inhibitörleri (antiproteaz ilaçlar, simetidin, ketokonazol, itrakonazol, eritromisin ve klaritromisin gibi) ve indükleyicileri (fenitoin, karbamazepin, fenobarbital ve rifampisin gibi) ile birlikte kullanılmamalıdır (bkz. Böl. 4.5).

Manidipin diğer CYP3A4 substratları ile birlikte uygulanırken özel dikkat gösterilmelidir (bkz. Böl. 4.5)

Ürün laktoz içermektedir. Nadir kalıtsal galaktoz intoleransı, Lapp laktoz yetmezliği ya da glikoz-galaktoz malabsorbsiyon problemi olan hastaların bu ilacı kullanmamaları gerekir.

4.5 Diğer tıbbi ürünlerle etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri

Manidipinin antihipertansif etkisi diüretikler, beta-blokerler ve diğer antihipertansif ilaçlar tarafından artırılabilir.

İn vitro çalışmalar manidipin'in sitokrom p450 üzerindeki inhibitör potansiyelinin klinik anlamı olmadığını göstermiştir.

Diğer dihidropiridin kalsiyum kanal blokerleri ile benzer şekilde manidipin metabolizmasının p450 3A4 ile katalizlenmesi olasıdır. Manidipin farmakokinetiği üzerinde sitokrom CYP3A4 indükleyicileri ve inhibitörlerinin etkisi hakkında in vivo etkileşim çalışması bulunmadığından, İperden, CYP3A4 inhibitörleri (antiproteaz ilaçlar, simetidin, ketokonazol, itrakonazol, eritromisin ve klaritromisin gibi) ve indükleyicileri (fenitoin, karbamazepin, fenobarbital ve rifampisin gibi) ile birlikte kullanılmamalıdır (bkz. Böl. 4.4). Manidipin terfenadin, astemizol ile kinidin ve amiodaron gibi sınıf III antiaritmik ilaçlarla birlikte reçetelendiğinde dikkat gösterilmelidir.

Bundan başka kalsiyum kanal blokerlerinin digoksin ile birlikte uygulanması glikozid konsantrasyonlarında artışa yol açabilir.

Alkol: Tüm vazodilatatör antihipertansif ilaçlar gibi alkol ile birlikte kullanım etkiyi kuvvetlendirebileceğinden dikkat edilmelidir.

Greyfurt suyu: Dihidropiridin türevlerinin metabolizması greyfurt suyu ile inhibe edilebilir, sistemik yararlanımları takiben artar ve hipotansif etki kuvvetlenir. Bu nedenle manidipin, greyfurt suyu ile birlikte alınmamalıdır.

Oral hipoglisemik ilaçlarla etkileşim görülmemiştir.

4.6 Gebelik ve laktasyon

Genel tavsiye

Gebelik kategorisi C.

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar/Doğum kontrolü (Kontrasepsiyon)

Gebe olan ya da İPERTEN kullanırken gebe kalmayı planlayan kadınlarda tedaviye son verilmelidir.

Gebelik dönemi

Gebelikte maruziyet ile ilgili klinik veri mevcut değildir. Hayvanlarda manidipin ile yapılan çalışmalar embriyo fetal gelişim üzerine yeterli bilgi sağlamamıştır (Bkz. Böl. 5.3).

Diğer dihidropiridin bileşiklerin hayvanlarda teratojenik olduğu saptandığından ve insanlar üzerindeki risk bilinmediğinden güvenlik nedeniyle manidipin gebelik sırasında kullanılmamalıdır.

Laktasyon dönemi

Manidipin ve metabolitleri emziren sıçanlarda süte yüksek miktarda geçer. Manidipin'in insanda süte geçip geçmediği bilinmediğinden emzirme döneminde manidipin kullanılmamalıdır. Manidipin hidroklorür kullanımı zorunlu ise emzirmeye son verilmelidir.

Üreme yeteneği /Fertilite

Veri yoktur.

4.7 Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler

Kan basıncının düşmesine bağlı sersemlik olabileceğinden hastalar araç ve makine kullanırken dikkatli olmaları için uyarılmalıdır.

4.8 İstenmeyen etkiler

Aşağıdaki yaygın istenmeyen etkiler manidipin'in vazodilatatör etkisine atfedilebilir: Palpitasyon, sıcak basması, baş ağrısı, ödem, sersemlik, baş dönmesi. Bunlar doza bağımlıdır ve tedaviye devam edildiğinde genellikle kendiliğinden geçer.

İpteren ve diğer dihidropiridin türevleri ile tedavi sırasında aşağıdaki istenmeyen etkiler gözlemlenmiştir:

Çok yaygın	>1/10
Yaygın	≥1/100 ve <1/10
Yaygın olmayan	≥1/1000 ve <1/100
Seyrek	≥1/10000 ve <1/1000
Çok seyrek	İzole vakalar dahil <1/10000

Sinir sistemi hastalıkları

Yaygın: baş dönmesi, sersemlik, baş ağrısı
Yaygın olmayan: parestezi
Seyrek: somnolans

Kardiyak hastalıklar

Yaygın: palpasyon
Yaygın olmayan: taşikardi
Seyrek: göğüs ağrısı, angina pectoris
Çok seyrek: miyokard enfarktüsü
Çok seyrek: öncesinde angina pectorisi olan hastalar bu atakların sıklığı, süresi veya şiddetinde artış yaşayabilirler.

Vasküler hastalıklar

Yaygın: sıcak basması
Yaygın olmayan: hipotansiyon
Seyrek: hipertansiyon

Solunum, göğüs hastalıkları ve mediastinal hastalıkları

Yaygın olmayan: dispne

Gastrointestinal hastalıkları

Yaygın olmayan: bulantı, kusma, konstipasyon, ağız kuruluğu, gastrointestinal bozukluk
Seyrek: gastralji, karın ağrısı
Çok seyrek: gingivitis ve gingival hiperplazi vakaları bildirilmiştir, bunlar sıklıkla tedavi kesildikten ve dikkatli diş bakımından sonra gerilemiştir

Deri ve derialtı doku hastalıkları

Yaygın olmayan: Raş, egzema
Seyrek: eritem, pruritus

Genel bozukluklar ve uygulama bölgesine ilişkin hastalıklar

Yaygın: ödem
Yaygın olmayan: asteni
Seyrek: iritabilite

Araştırmalar

Yaygın olmayan: ALT, AST, LDH, GGT, ALP, BUN ve serum kreatininde geri dönüşlü artışlar.

4.9 Doz Aşımı ve tedavisi

IPERTEN doz aşımı ile ilgili deneyim yoktur. Diğer dihidropiridinler gibi doz aşımının aşırı periferik vazodilatasyon, belirgin hipotansiyon ve refleks taşikardiye yol açması beklenmektedir. Bu durumda kardiyovasküler fonksiyonun semptomatik ve destek tedavisi hemen başlatılmalıdır. Manidipinin uzun farmakolojik etkisine bağlı olarak aşırı doz alan hastaların kardiyovasküler fonksiyonları en az 24 saat izlem altında tutulmalıdır.

5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER

5.1 Farmakodinamik özellikleri

Farmakoterapötik grup: Vasküler etkileri baskın olan selektif kalsiyum antagonisti
ATC kodu: C08CA11.

Manidipin, antihipertansif aktiviteye sahip bir dihidropiridin kalsiyum kanal blokeridir ve renal fonksiyon üzerinde uygun farmakodinamik aktiviteleri vardır. Manidipin'in temel özelliği olan uzun etki süresi, in vitro ve in vivo olarak belirlendiği gibi ilacın farmakokinetik özellikleri ve reseptör bölgesine yüksek afinitesinden kaynaklanır. Pek çok deneysel hipertansiyon modelinde manidipin, nikardipin ve nifedipinden daha potent ve daha uzun etkili bulunmuştur. Bundan başka, manidipin özellikle de renal bölgede vasküler selektivite göstererek renal kan akımını artırmış, aferent ve eferent glomerüler arteriyollerde vasküler direnci azaltarak intraglomerüler basınçta azalma sağlamıştır.

Bu özellikler diüretik özelliklerle tamamlanır. Bu tübüler düzeyde su ve sodyum geri emiliminin inhibisyonuna bağlıdır. Deneysel patoloji testlerinde manidipin hipertansiyon nedeni glomerüler hasarda orta düzeydeki antihipertansif dozlarda koruyucu etkiye sahiptir. İn vitro çalışmalar, klinik aralıktaki manidipin konsantrasyonlarının mezanjial mitojenlere (PDGF, endotelin-1) proliferatif hücre yanıtlarını etkin bir biçimde inhibe ettiğini göstermiştir. Bu yanıtlar hipertansif kişilerde renal ve vasküler hasarın patofizyolojisinin temeli olabilir.

Hipertansif hastalarda günde tek doz sonrası uygulamadan sonra 24 saat süreyle arteriyel basınçta klinik olarak anlamlı düşme sağlanır.

Total periferik dirençteki azalmadan kaynaklanan arteriyel basınç düşmesi, kısa ve uzun dönemli tedavide kalp atım hızı ve kalp debisinde klinik olarak anlamlı artışa yol açmaz.

Manidipin'in glukoz metabolizmasını ve lipid profilini etkilemediği hipertansif diyabetik hastalarda gösterilmiştir.

5.2 Farmakokinetik özellikler

Genel Özellikler

Emilim:

Manidipin emilimi gastrointestinal kanalda yiyecek varlığında artar.

Dağılım:

Manidipin'in oral uygulamasını takiben plazma düzeyleri 2-3,5 saatte doruğa ulaşır; manidipin, ilk geçiş etkisine uğrar. Plazma proteinlerine bağlanma oranı %99'dur.

Biyotransformasyon:

Ürün yaygın bir şekilde doku dağılımı gösterir ve esas olarak karaciğer düzeyinde yoğun olarak metabolize edilir.

Eliminasyon:

Eliminasyon esas olarak feçesle (%63) ve daha düşük oranda idrarla gerçekleşir. (%31). Tekrarlanan dozlardan sonra birikim oluşmaz. Renal yetmezliği olan hastalarda farmakokinetikte herhangi bir değişiklik meydana gelmez.

5.3 Klinik öncesi güvenlilik verileri

Tekrarlayan doz toksisite çalışmalarının sonuçları sadece farmakolojik etkilerin artışına atfedilen toksik belirtiler göstermiştir. Manidipin'in üreme toksisitesi hakkındaki hayvan çalışmaları yeterli bilgi sağlamamıştır, ancak çalışmalar artmış teratojenik riske dair bulgu ortaya koymamıştır.

Sıçanlardaki perinatal ve postnatal fertilité çalışmaları yüksek dozlarda advers etkileri göstermiştir (gebelik süresinde uzama, distosi (güç doğum), canlı doğum sayısında azalma, neonatal mortalite). Preklinik çalışmalar mutajenite, karsinojenite, antijenite ve fertilité üzerinde istenmeyen etkiler bakımından insanlar için herhangi bir zarar göstermemiştir.

6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER

6.1 Yardımcı maddelerin listesi

Laktoz monohidrat,
Mısır nişastası,
Düşük sübtitüé hidroksipropil selüloz (L-HPC-31),
Hidroksipropil selüloz (HPC-L),
Magnezyum stearat,
Riboflavin (E 101).

6.2 Geçimsizlikler

Bilinen bir geçimsizliđi yoktur.

6.3 Raf ömrü

Ambalaj açılmazsa ve doğru şekilde muhafaza edilirse 36 ay.

6.4 Saklamaya yönelik özel tedbirler

25 °C nin altında oda sıcaklığında ışıktan koruyarak saklayınız.

6.5 Ambalajın niteliđi ve içeriđi

İç ambalaj: Beyaz, opak, PVC/PVDC, Al/PVDC kaplı ve termoforme blister
Dış ambalaj: İnce karton kutu, renkli baskılı ve baskı üzeri vernikli.

İPERTEN® 20 mg tablet, 28 tabletlik kutu

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

Kullanılmamış olan ürünler ya da atık materyaller "Tıbbi Atıkların Kontrolü Yönetmeliđi" ve "Ambalaj ve Ambalaj Atıklarının Kontrolü Yönetmeliklerine" uygun olarak imha edilmelidir.

7. RUHSAT SAHİBİ

Chiesi İlaç Ticaret A.ř
Büyükdere cad. No:122 Özsezen İř Merkezi C Blok Kat:3 Esentepe-řiřli
İstanbul
Tel: 0212 370 9100
Fax: 0212 370 9127

8. RUHSAT NUMARASI

119/38

9. İLK RUHSAT TARİHİ/RUHSAT YENİLENME TARİHİ

İlk ruhsat tarihi: 24.02.2006

Ruhsat yenileme tarihi:

10. KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ