

KISA ÜRÜN BİLGİSİ

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

HYPERIUM 1 mg tablet

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

Etkin madde:

1mg Rilmenidin baz miktarına eşdeğer olarak 1.544 mg Rilmenidin(INN) dihidrojen fosfat.

Yardımcı maddeler:

Laktoz (buzağı kaynaklı): 47 mg
Sodyum nişastası glikolat: 4.5mg

Yardımcı maddeler için 6.1'e bakınız.

3. FARMASÖTİK FORM

Tablet.

Beyaz, bikonveks, iki yüzü de "H" baskılı tablet.

4. KLİNİK ÖZELLİKLER

4.1. Terapötik endikasyonlar

Hipertansiyon

4.2. Pozoloji ve uygulama şekli

Pozoloji / Uygulama sıklığı ve süresi:

Önerilen doz sabah alınmak üzere günde 1 tablet'tir.

Bir ay zarfında yeterli yanıt alınamazsa, günlük doz bir sabah, bir akşam alınmak üzere (yemeklerin başında) 2 mg'a çıkarılabilir.

Uygulama şekli:

Oral kullanım içindir.

Özel popülasyona ilişkin ek bilgiler

Geriatrik popülasyon:

HYPERIUM'un klinik ve biyolojik kabul edilebilirliği iyi olduğundan yaşlı ve diyabetik hastalarda kullanılabilir.

Böbrek yetmezliği

Böbrek yetmezliği olan hastalarda, kreatinin klirensi 15 ml/dak'dan yüksekse prensip olarak doz ayarlaması gerekli değildir.

Tedavi sürekli olarak devam ettirilmelidir.

Karaciğer yetmezliği

Karaciğer yetmezliği olan hastalarda doz ayarlamasına gerek yoktur.

Pediyatrik popülasyon:

Yeterli veri bulunmadığı için, HYPERIUM'un çocuklarda kullanımı önerilmemektedir.

4.3. Kontrendikasyonlar

- Tablet içeriğindeki etkin madde veya yardımcı maddelerden birine karşı aşırı duyarlılık,
- Şiddetli depresyon,
- Şiddetli böbrek yetmezliği (kreatinin klirensi < 15 ml/dak).

4.4. Özel kullanım uyarıları ve önlemleri

Uyarılar

Tedavi ani olarak kesilmemeli, doz kademeli olarak azaltılmalıdır.

Önlemler

Tüm antihipertansif ilaçlarda olduğu gibi, yakın geçmişinde vasküler hastalık (inme veya miyokard infarktüsü) hikayesi olan hastalarda HYPERIUM tıbbi gözetim altında uygulanmalıdır.

Rilmenidin ile kalp atım hızında azalma ve bradikardi oluşma riski nedeniyle, bradikardisi olan ya da bradikardi için risk faktörü taşıyan hastalarda (örneğin, yaşlılarda, hasta sinüs sendromu olan hastalarda, atriyoventriküler blok, önceden var olan kalp yetmezliği veya kalp hızının aşırı sempatik tonus ile korunduğu herhangi başka bir durumdaki hastalar) tedavinin başlatılması dikkatle değerlendirilmelidir. Bu hastalarda, özellikle tedavinin ilk 4 haftasında, kalp hızının izlenmesi önerilir.

Tedavi sırasında alkol tüketimi tavsiye edilmez (Bkz. Bölüm 4.5).

HYPERIUM'un kalp yetmezliğinde kullanılan beta-blokörlerle birlikte kullanımı önerilmemektedir (Bkz. Bölüm 4.5).

Ortostatik hipotansiyon olasılığı nedeniyle yaşlı hastalar düşme riskindeki artış ile ilgili bilgilendirilmelidir.

HYPERIUM'un sodyum oksibat ile birlikte kullanımı önerilmez (Bkz. Bölüm 4.5).

Yardımcı maddeler:

Bu ilaç, 47 mg laktoz içermektedir. Nadir kalıtsal galaktoz intolerans problemleri, toplam laktaz yetmezliği veya glukoz-galaktoz malabsorpsiyon problemi olan hastalar, bu ilacı almamalıdır.

Bu ilaç tablet başına 1 mmol'den (23 mg) daha az sodyum içerir, yani esasen 'sodyum içermez'.

4.5. Diğer tıbbi ürünlerle etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri

Birlikte kullanımı önerilmeyenler:

- + Alkol (içecek veya yardımcı madde): Alkol bu maddelerin sedatif etkilerini artırır. Dikkat bozukluğu araç ve makine kullanmayı tehlikeli kılabilir. Alkollü içecekler ve alkol içeren ilaçlar kullanılmamalıdır.
- + Kalp yetmezliğinde kullanılan beta-blokörler: Sempatik tonusun santral olarak baskılanması ve santral etkili antihipertansif ajanların vazodilatör etkisi beta-

blokörve vazodilatörlerle tedavi gören kalp yetmezliği olan hastalarda tehlikeli olabilir.

- + Sodyum (oksibat): Artmış merkezi depresyon. Dikkat bozukluğu, araç sürüşünün ve makine kullanımının tehlikeli olmasına neden olabilir.

Özel dikkat gerektiren birlikte kullanım:

- + Beta-blokörler (esmolol hariç): Santral etkili antihipertansif ilaçlarla tedavide ilacın aniden kesilmesi kan basıncında artışa neden olabilir. Santral etkili antihipertansif kullanılıyorsa ilacı ani bir şekilde kesmekten kaçınınız. Klinik izlem gereklidir.

Dikkate alınması gereken birlikte kullanımlar:

- + Ürolojik kullanım için alfa-blokörler (alfuzosin, doksazosin, prazosin, silodosin, tamsulosin, terazosin): Hipotansif etkide artış. Ortostatik hipotansiyon riskinde artış.
- + Antihipertansif kullanım için alfa-blokörler: Hipotansif etkide artış. Ortostatik hipotansiyon riskinde artış.
- + Diğer sedatif ilaçlar: morfin türevleri: (analjezikler, antitüssif ajanlar ve replasman tedavileri), nöroleptikler, barbitüratlar, benzodiyazepinler, benzodiyazepin dışındaki anksiyolitikler (örneğin meprobamat), hipnotikler, sedatif antidepresanlar (amitriptilin, doksepin, mianserin, mirtazapin, trimipramin), diğer santral etkili antihipertansif ajanlar, talidomid. Santral depresyonun artması. Dikkat bozukluğu araç ve makine kullanmayı tehlikeli kılabilir.
- + Nitrat benzeri ajanlar: Özellikle ortostatik olmak üzere hipotansiyon riskinde artış.
- + Ortostatik hipotansiyona neden olabilecek ilaçlar: Ortostatik hipotansiyon riskinde artış.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:

Pediyatrik popülasyon:

Etkileşim çalışması bulunmamaktadır.

4.6. Gebelik ve laktasyon

Genel tavsiye

Gebelik kategorisi: B

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar / doğum kontrolü (kontrasepsiyon)

Kontrasepsiyon üzerine bilinen bir etkisi yoktur.

Gebelik dönemi

Gebe kadınlarda rilmenidin kullanımından elde edilmiş veri bulunmamaktadır veya sınırlı sayıda veri bulunmaktadır (300'den az gebelik sonucu).

Hayvan çalışmaları, üreme toksisitesi açısından doğrudan ya da dolaylı zararlı etkiler göstermemektedir (Bkz. Bölüm 5.3).

Önleyici tedbir olarak, hamilelik süresince HYPERIUM kullanımından kaçınılması tercih edilir.

Laktasyon dönemi

Rilmenidin ve/veya metabolitlerinin anne sütüne geçip geçmediği bilinmemektedir. Hayvanlardaki mevcut farmakodinamik/toksikolojik veriler rilmenidin ve/veya metabolitlerinin süte geçtiğini göstermektedir. Yenidoğan ve infantlardaki risk gözardı edilemez. HYPERIUM emzirme döneminde kullanılmamalıdır.

Üreme yeteneği / fertilite

Fare, sıçan ve tavşanlar üzerinde yapılan üreme çalışmalarda fertilite üzerinde rilmenidine bağlı olarak herhangi bir bozukluk veya olumsuz etki gözlenmemiştir.

4.7. Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler

Araç ve makine kullanımı üzerine özel bir çalışma yapılmamıştır. Bununla birlikte, somnolansın yaygın görülen bir advers etki olduğu göz önüne alındığında, hastalar araç ve makine kullanımı konusunda uyarılmalıdır.

4.8. İstenmeyen etkiler

Kontrollü çalışmalar sırasında 1 mg'lık doz verildiğinde plasebo ile gözlenen yan etki insidansı mukayese edilebilir durumdadır.

Günde 2 mg HYPERIUM dozu ile kontrollü komparatif çalışmalar klonidin (0.15-0.30 mg/gün), veya alfa metil dopa (500-1000 mg/gün) ile kıyaslandığında HYPERIUM'un yan etkilerinin bariz şekilde daha az olduğu görülmüştür.

Aşağıdaki istenmeyen etkiler şu frekansa göre sıralanmıştır:

Çok yaygın ($\geq 1/10$); yaygın ($\geq 1/100$ ila $< 1/10$); yaygın olmayan ($\geq 1/1000$ ila $< 1/100$); seyrek ($\geq 1/10000$ ila $< 1/1000$); çok seyrek ($< 1/10000$). Bilinmiyor (eldeki verilerden hareketle tahmin edilemiyor).

Psikiyatrik hastalıklar

Yaygın: Anksiyete, depresyon, uykusuzluk.

Sinir sistemi hastalıkları

Yaygın: Somnolans, baş ağrısı, baş dönmesi.

Kardiyak hastalıklar

Yaygın: Çarpıntı.

Bilinmiyor: Bradikardi.

Vasküler hastalıklar

Yaygın: Ekstremitelerin soğuk olması.

Yaygın olmayan: Ortostatik hipotansiyon, sıcak basması.

Gastrointestinal hastalıklar

Yaygın: Gastralji, ağız kuruluğu, diyare, konstipasyon.

Yaygın olmayan: Bulantı.

Deri ve deri altı doku hastalıkları

Yaygın: Pruritus, deri döküntüleri.

Kas-iskelet bozuklukları, bağ doku ve kemik hastalıkları

Yaygın: Kas krampları.

Üreme sistemi ve meme hastalıkları

Yaygın: Cinsel disfonksiyon.

Genel bozukluklar ve uygulama bölgesine ilişkin hastalıklar

Yaygın: Asteni, yorgunluk, ödem.

Şüpheli advers reaksiyonların raporlanması:

Ruhsatlandırma sonrası şüpheli ilaç advers reaksiyonların 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: 0312 218 35 99).

4.9. Doz aşımı ve tedavisi

Belirtiler:

Aşırı doz alımı ile ilgili veri sınırlı olmakla birlikte, bu durumda beklenen en muhtemel semptomlar belirgin hipotansiyon ve dikkat bozukluğu olabilir.

Tedavi:

Tedavi semptomatik olmalıdır. Belirgin hipotansiyon durumunda önerilen tedavi, gastrik lavaja ilave olarak semptomimetik ajanların kullanılmasını gerektirebilir. HYPERIUM zayıf oranda diyaliz edilebilir.

5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER

5.1. Farmakodinamik özellikler

Farmakoterapötik grup: Antihipertansif, merkezi etkili antiadrenerjik ajan, imidazolin reseptör agonisti

ATC kodu: C02AC06

Etki mekanizması:

Antihipertansif özellikli bir okzazolin olan HYPERIUM 1 mg, hemmeduller hem deperiferel vazomotor yapılar üzerinde etkilidir. Imidazolin reseptörlerine, serebral alfa-2-adrenerjik reseptörlerden daha fazla afinite göstermesi dolayısıyla alfa-2 agonistlerden ayrılır.

HYPERIUM, genetik olarak hipertansif sıçanlarda, doza bağımlı olarak antihipertansif etki gösterir. Alfa-2 agonistleri ile görülen santral nörofarmakolojik etkiler, hayvanlarda sadece antihipertansif etki dozlarının üzerindeki dozlarda görülür. Özellikle sedatif etki daha az belirgindir.

Farmakodinamik etkiler:

Rilmenidin 1 mg, normal tedavi dozlarında kardiyak fonksiyonları değiştirmemekte, tuz ve su retansiyonuna neden olmamakta, metabolik dengeyi bozmamaktadır:

- HYPERIUM alımından sonra antihipertansif etkililik 24 saat sürmekte, kalp debisi değişmeksizin toplam periferik direnç azalmaktadır. Kontraktilite ve kalp elektrofizyolojisi belirtileri etkilenmemektedir.

- HYPERIUM postüral hipotansiyona sebep olmamakta (özellikle yaşlılarda) ve egzersiz sırasında kalp hızındaki fizyolojik artış ile etkileşmemektedir.
- HYPERIUM, renal kan akımını, glomerüler filtrasyonu veya filtrasyon fraksiyonunu değiştirmemekte, böbrek fonksiyonlarını etkilememektedir.
- HYPERIUM glukoz metabolizmasını (insüline bağlı olan veya olmayan diyabet hastaları dahil) korumakta ve lipid metabolizmasını etkilememektedir.

Klinik etkililik ve güvenlilik:

Antihipertansif aktivite ve nörofarmakolojik etkilerin ayrışımı insanlar üzerinde yapılan çalışmalar ile de doğrulanmıştır.

Rilmenidin 1 mg'ın sistolik ve diyastolik kan basıncı üzerindeki hem ayakta hem yatar durumda antihipertansif etkinliği doza bağımlıdır. Plasebo ve referans ürünlerle mukayeseli olarak yapılan çift-kör çalışmalar ile tedavi dozlarında (günde tek doz 1 mg veya 2 seferde toplam 2 mg) Rilmenidin'in hafif ve orta derecede hipertansiyonda etkili olduğu ortaya konmuştur. Bu etki 24 saat boyunca ve egzersiz sırasında devam etmektedir. Bu sonuçlar tolerans geliştirmeksizin, uzun dönemde teyit edilmiştir.

Plasebo kontrollü çift-kör çalışmalarda günde 1 mg doz ile Rilmenidin'in dikkat testlerini etkilemediği gösterilmiştir. Yan etki (uyku hali, ağız kuruluğu, kabızlık) insidansının plasebo ile görüldenden farklı olmadığı ortaya konmuştur.

Eşdeğer antihipertansif dozda uygulanan referans alfa-2 agonistine karşı yapılan çalışmalarda da günde 2 mg dozunda Rilmenidin ile yan etki insidansı ve bu etkilerin şiddetinin anlamlı derecede düşük olduğu gösterilmiştir.

5.2. Farmakokinetik özellikler

Genel özellikler

Emilim: Oral yoldan alındığında emilimi hızlıdır. Tek doz 1 mg Rilmenidin alımdan sonra maksimum plazma konsantrasyonu olan 3.5 ng/ml'ye, 1.5-2 saatte ulaşılır. İlacın mutlak biyoyararlanımı, hepatik ilk-geçiş etkisi olmadığından %100'e yakındır. Gıda alımı biyoyararlanımı etkilemez. Tavsiye edilen terapötik dozda emilim seviyeleri bakımından bir değişim göstermez.

Dağılım: Plazma proteinlerine %10'dan az oranda bağlanır, dağılım hacmi 5 l/kg'dır

Biyotransformasyon: Rilmenidin çok az metabolize olur. İdrarda eser miktarda bulunan metabolitler oksazolin halkasının hidrolizi veya oksidasyonundan kaynaklanmaktadır. Bu metabolitlerin alfa-2 agonist aktivitesi yoktur.

Eliminasyon: Esas olarak böbrekler yoluyla elimine edilir. Alınan dozun % 65'i değişmeden idrarla elimine olur. Renal klirensi total klirensin 2/3'sine tekabül eder. Eliminasyon yarı ömrü 8 saattir. Alınan veya tekrarlanan dozajdan etkilenmez. Belirli antihipertansif aktivite günde 1 mg dozla tedavi edilen hipertansif hastalarda 24 saat sonra farmakolojik etki süresi bakımından daha uzundur.

Doğrusallık/Doğrusal olmayan durum:

Tekrarlanan alımlar ile 3 gün içinde kararlı duruma ulaşılır; plazma seviyelerinin incelenmesi, 10 gün süresince kararlı durumun devam ettiğini göstermiştir.

Hastalardaki karakteristik özellikler:

- Uzun süre plazma düzeylerinin istendiği hipertansif hastalarda 2 yıllık tedavide HYPERIUM'un plazma seviyelerinin sabit olduğu görülür.
- Geriyatrik popülasyon: 70 yaş ve üzerindeki hastalarda yapılan farmakokinetik çalışmalar eliminasyon yarılanma ömrünün 12 saat olduğunu göstermiştir.
- Karaciğer yetmezliği olan hastalarda: Eliminasyon yarılanma ömrü 11 saattir.
- Böbrek yetmezliği olan hastalarda: Atılımın esas olarak böbrek yoluyla olması nedeniyle böbrek yetmezliğinin derecesiyle orantılı olarak atımda bir yavaşlama görülmüştür. Ciddi böbrek yetmezliği olan hastalarda (kreatinin klirensi 15 ml/dk'dan düşük), ilacın eliminasyon yarılanma ömrü 35 saattir.

5.3. Klinik öncesi güvenlik verileri

Akut toksisite, tekrarlanan doz toksisitesi, genotoksisite / mutajenisite, kanserojen potansiyel ve üreme toksisitesi çalışmalarındaki klinik olmayan veriler, insanlar için herhangi bir risk oluşturmadığını göstermiştir.

Doğum öncesi ve doğum sonrası gelişim (düşük doğum ağırlığı) üzerine istenmeyen etkiler sadece anne için toksik olan dozlarda görülmüştür.

6. FARMASÖTİK BİLGİLER**6.1. Yardımcı maddelerin listesi**

Sodyum nişasta glikolat
Mikrokristalin selüloz (avicel pH 102)
Laktoz (buzağı kaynaklı)
Parafin
Kolloidal silika (aerosol 200)
Magnezyum stearat
Talk
Beyaz balmumu

6.2. Geçimsizlikler

Yoktur

6.3. Raf ömrü

24 ay

6.4. Saklamaya yönelik özel uyarılar

30°C'ın altında oda sıcaklığında saklanmalıdır.

6.5. Ambalajın niteliği ve içeriği

Tabletler 20 µm kalınlığında, poliamit /alüminyum /polivinil klorid laminatlarıyla, (140 µm kalınlığında) sıcak olarak mühürlenebilen alüminyumlardan oluşan blisterlerde ambalajlanmıştır. Blisterler ise karton kutular içerisinde. 1 karton kutu içerisinde 30 tablet bulunmaktadır.

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

Özel bir gereksinim yoktur.

Kullanılmamış olan ürünler yada atık materyaller, "Tıbbi Atıkların Kontrolü Yönetmeliği" ve "Ambalaj Atıklarının Kontrolü Yönetmeliği"ne uygun olarak imha edilmelidir.

7. RUHSAT SAHİBİ

LES LABORATOIRES SERVIER – FRANSA lisansı ile
Servier İlaç ve Araştırma A.Ş.
Meydan Sokak, Beybi Giz Kule K: 22/23
34398 Maslak İstanbul
Tel: (212) 329 14 00
Faks: (212) 290 20 30

8. RUHSAT NUMARASI

97/54

9. İLK RUHSAT TARİHİ / RUHSAT YENİLEME TARİHİ

İlk ruhsatlandırma tarihi: 18.08.1995
Son yenileme tarihi: 30.12.2004

10. KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ

.....