

KISA ÜRÜN BİLGİSİ

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

ACEPRİX® 1 mg film tablet

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİMİ

Etkin madde:

Silazapril monohidrat (1.0 mg silazaprile eşdeğer) : 1.044 mg

Yardımcı madde(ler):

Laktoz monohidrat : 84.826 mg

Sodyum stearil fumarat : 1.300 mg

Yardımcı maddeler için 6.1'e bakınız.

3. FARMASÖTİK FORM

Film tablet

Açık pembe renkli oval, tek taraflı çentikli film tabletlerdir.

Çentiğin amacı tablet içeriğinin eşit yarım dozlara bölünebilmesidir.

4. KLİNİK ÖZELLİKLER

4.1. Terapötik endikasyonlar

ACEPRİX, esansiyel hipertansiyonun tüm evrelerinde ve renal hipertansiyon tedavisinde endikedir. ACEPRİX, ayrıca kronik kalp yetmezliği tedavisinde, genellikle dijital ve/veya diüretiklerle birlikte endikedir.

4.2. Pozoloji ve uygulama şekli

Pozoloji/uygulama sıklığı ve süresi:

ACEPRİX, günde bir kez verilmelidir. Yemek yemenin emilim üzerine klinik olarak anlamlı bir etkisi olmadığı için, ACEPRİX yemekten önce veya sonra verilebilir. Doz daima günün yaklaşık aynı saatinde alınmalıdır.

Uygulama şekli:

ACEPRİX'i su ile yutunuz. Tableti çiğnemeyiniz.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:

Böbrek yetmezliği:

Böbrek fonksiyonlarında bozukluk olan hastalarda, kreatinin klerensi göz önünde bulundurularak daha düşük dozların kullanılması gerekebilmektedir (Bkz. 4.4 Özel kullanım uyarıları ve önlemleri).

Aşağıdaki doz şeması önerilmektedir:

Kreatinin klerensi	ACEPRİX başlangıç dozu	En yüksek ACEPRİX dozu
40 ml/dk'nın üzerinde	günde bir kez 1 mg	günde bir kez 5 mg
10 – 40 ml/dk	günde bir kez 0.5mg	günde bir kez 2.5 mg
10 ml/dk'nın altında	Kan basıncı yanıtına göre haftada bir ya da iki kez 0,25-0,5 mg	

Hemodiyaliz gerektiren hastalarda, diyaliz uygulanmadığı günlerde ACEPRİX verilmelidir ve dozaj kan basıncı yanıtına göre ayarlanmalıdır.

Karaciğer yetmezliği:

Karaciğer sirozu olup silazapril tedavisi almak zorunda olan hastalarda belirgin hipotansiyon oluşabileceğinden, tedaviye günde bir kez 0.5 mg ya da daha düşük dozlarda dikkatli bir şekilde başlanmalıdır (Bkz. 4.4. Özel kullanım uyarıları ve önlemleri)

Pediyatrik popülasyon:

Çocuklardaki güvenilirlik ve etkinliği bilinmediğinden, silazaprilin çocuklara uygulanması önerilmemektedir.

Geriatrik popülasyon:

Hipertansiyon tedavisi olan yaşlılarda, ACEPRİX günde bir kez 0.5 – 1 mg'lık dozla başlatılmalıdır. Daha sonra, ACEPRİX'in idame dozu bireysel yanıtına göre ayarlanmalıdır.

Yaşlı kronik kalp yetmezliği tedavisi olan hastalarda, ACEPRİX günde 0.5 mg'lık dozla başlatılmalıdır. ACEPRİX'in 1 – 2.5 mg'lık idame dozu bireysel tolerabilite, yanıt ve klinik duruma göre ayarlanmalıdır.

Yüksek dozda diüretik kullanmakta olan yaşlı kronik kalp yetmezliği hastalarında önerilen 0.5 mg'lık ACEPRİX başlangıç dozuna kesinlikle uyulmalıdır.

Esansiyel hipertansiyon:

Önerilen başlangıç dozu günde bir kez 1 mg'dır. Doz kan basıncı yanıtına göre kontrolü sağlanana kadar bireysel olarak ayarlanmalıdır. Birçok hastada ACEPRİX'in idame dozu günde bir kez 2.5 ile 5.0 mg arasındadır. Günde 5 mg ACEPRİX ile yeterli kan basıncı kontrolü sağlanamazsa; potasyum tutucu olmayan bir diüretik düşük dozu ile birlikte verilerek antihipertansif etki artırılabilir.

Diüretik kullanan hipertansif hastalar:

Semptomatik hipotansiyon olasılığını azaltmak için, ACEPRİX tedavisine başlamadan 2-3 gün önce diüretik kesilmelidir. Daha sonra gerek duyulursa diüretik tedavisine devam edilebilir. Bu hastalarda önerilen başlangıç dozu günde bir kez 0.5 mg'dır.

Kronik kalp yetmezliğinde kullanımı:

Kronik kalp yetmezliği hastalarında, ACEPRİX dijital ve/veya diüretiklerle birlikte kullanılabilir. ACEPRİX tedavisine, hasta yakından takip edilerek günde bir kez 0.5 mg ile başlanması önerilmektedir. Tolerabilite ve klinik tablo göz önünde bulundurularak bu doz, günlük minimum idame dozu olan 1 mg'a yükseltilir. Hastanın yanıtı, klinik durumu ve toleransı göz önünde bulundurularak idame dozu, 1.0 mg–2.5 mg arasında düzenlenir. Normal koşullarda en yüksek günlük doz, bir kerede verilen 5 mg'dır. Klinik araştırma sonuçları, kronik kalp yetmezliği hastalarında silazaprilat klerensi ile kreatinin klerensi arasında korelasyon olduğunu ortaya koymuştur. Dolayısıyla, kronik kalp yetmezliği ve böbrek fonksiyon bozukluğu vakalarında "Böbrek fonksiyon bozukluğu" adı altında belirtilen özel doz önerilerine uyulması gerekir.

4.3. Kontrendikasyonlar

ACEPRİX, silazapril maddesine, ilacın içerdiği diğer yardımcı maddelerden herhangi birine veya diğer ADE inhibitörlerine aşırı duyarlı olan hastalarda kontrendikedir.

ACEPRİX, diğer ADE inhibitörleri ile tedaviden sonra anjiyoödem ve assit hikayesi olan hastalarda kontrendikedir.

Gebelik ve laktasyonda kontrendikedir.

4.4. Özel kullanım uyarıları ve önlemleri

Gebelik döneminde kullanıldığında, ADE inhibitörleri fetüs gelişimine zarar verebilir veya ölümüne neden olabilir. Gebelik saptandığında, ACEPRİX mümkün olduğunca kısa sürede kesilmelidir.

ACEPRİX, aort stenozu, hipertrofik kardiyomiyopati veya diğer darlık-tıkanma patolojileri olan vakalarda dikkatli kullanılmalıdır.

Yüksek doz diüretik kullanmakta olan yaşlı kronik kalp yetmezliği vakalarında, önerilen 0.5 mg'lık silazapril başlangıç dozuna kesinlikle uyulmalıdır.

Hipersensitivite/anjiyonörotik ödem:

ADE-inhibitörleri ile tedavi edilen hastalarda anjiyonörotik ödem bildirilmiştir (Bkz. 4.8 İstenmeyen etkiler).

Hemodiyaliz / anafilaksi:

İlgili mekanizma tam olarak tanımlanmasa da, silazapril dahil ADE inhibitörleri ile tedavi edilen hastalarda, poliakrilonitrit metalil sülfat yüksek akım membranları (örn.AN69) veya LDL aferezi ile hemodiyaliz veya hemofiltrasyonun hayatı tehdit eden şoku da kapsayan

anafilaksi / anafilaktoid reaksiyonların provakasyonuna neden olacağına dair bulgular vardır. Bu nedenle, bu tip hastalarda yukarıda bahsedilen girişimlerden sakınmalıdır.

Semptomatik hipotansiyon:

Bazı durumlarda, özellikle kusma, ishal, daha önceki diüretik tedavisi, düşük sodyumlu diyet ve diyaliz gibi önemli miktarda sodyum ve su kaybının söz konusu olduğu vakalarda, ADE inhibitörü tedavisine bağlı semptomatik hipotansiyon bildirilmiştir. ADE inhibitörleri ile tedavi anjina pektoris veya serebrovasküler bozukluğu olan hastalarda, aşırı hipotansiyon miyokardiyal enfarktüs veya serebrovasküler olay ile sonuçlanabileceğinden yakın tıbbi denetimi altında başlatılmalıdır.

Kronik kalp yetmezliği hastalarında, özellikle yüksek doz loop diüretikleri alan, ADE inhibitörlerine yanıt olarak kan basıncında belirgin düşüş olabilir. Hasta sırtüstü yatırılarak ve gerektiğinde serum fizyolojik veya hacim açıcı sıvılar verilerek tedavi edilmelidir. Sıvı replasyonu sonrasında ACEPRİX tedavisine devam edilebilir. Fakat semptomlar devam ederse; doz azaltılmalı ya da ilaç kesilmelidir.

Böbrek bozukluğu:

Böbrek fonksiyon bozukluğu bulunan hastalarda, kreatinin klerensine bağlı olarak daha düşük dozlara gereksinim duyulabilir (Bkz. 4.2 Pozoloji ve uygulama şekli). ADE inhibitörleriyle tedavi, kan üre azotu ve/veya serum kreatinininde artışa neden olabilir. Bu değişiklikler ACEPRİX ve/veya diüretik tedavisinin kesilmesiyle genellikle düzelmesine rağmen; ciddi renal disfonksiyon vakaları ve nadiren akut böbrek yetmezliği bildirilmiştir.

Bu hasta popülasyonunda böbrek fonksiyonları tedavinin ilk haftalarında izlenmelidir.

Poliakrilonitrit yüksek akım membranları (örn.AN69) kullanılan hemodiyalizdeki hastalar için yukarıda verilen Özel kullanım uyarıları ve önlemleri başlığı altındaki bölüme bakınız.

Karaciğer bozukluğu:

Şiddetli karaciğer fonksiyon bozukluğu olan hastalarda, hipotansiyon oluşabilir.

Seyrek olarak, ADE inhibitörleri kolestatik ve hepatoselüler hepatiti içeren hepatotoksisite ile ilişkilidir. Fulminant hepatik nekroz gibi daha şiddetli reaksiyonlarla da ilişkili olduğu bildirilmiştir. ADE inhibitörleri kullanan ve sarılık gelişen veya karaciğer enzimlerinde anlamlı artışlar olan hastalar, ADE inhibitörüne son vermeli ve uygun bir medikal izlemeye alınmalıdır.

Serum potasyumu:

Özellikle böbrek yetmezliği olan hastalarda, birlikte uygulanan potasyum- tutucu diüretikler veya potasyum yerine koyma tedavisi ile serum potasyum seviyesi artmaktadır (Bkz. 4.5 Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri, 5.1 Farmakodinamik Özellikler bölümleri). Dolayısıyla, bu tür ilaçlarla birlikte kullanımı gerekiyorsa, ACEPRİX'e başlandıktan sonra dozları azaltılmalı, serum potasyumu ve böbrek fonksiyonları dikkatle izlenmelidir.

Cerrahi / anestezi:

ADE inhibitörlerinin, tansiyon düşürücü etkisi olan anestezi ilaçlarıyla birlikte kullanılması arteriyel hipotansiyon oluşturabilir. Bu durum ortaya çıkarsa, intravenöz enfüzyon ile volüm artırılması veya - bununla da düzelmezse – anjiyotensin II enfüzyonu yapılması gerekebilir.

Nötropeni:

ACE inhibitörleri ile tedavi edilen hastalarda, nötropeni ve agranülositoz seyrek olarak bildirilmiştir. Lökosit sayımlarının periyodik izlenimi, sistemik lupus eritematozus ve skleroderma gibi kollajen vasküler hastalıklar ve böbrek hastalığı olan veya özellikle böbrek fonksiyonlarında bozukluğu olan immunosupresif tedavi alan hastalarda dikkate alınmalıdır.

Gebelik:

ADE inhibitörleri gebelik boyunca kullanılmamalıdır veya ek bilgi için 4.6 Gebelik ve Laktasyon bölümüne bakınız.

ACEPRİX laktoz içerir. Bu nedenle nadir kalıtsal galaktoz intoleransı, Lapp laktoz yetmezliği ya da glikoz-galaktoz malabsorpsiyon problemi olan hastaların bu ilacı kullanmamaları gerekir.

Bu tıbbi ürün her tablette 0.0033 mmol (ya da 0.076 mg) sodyum ihtiva eder. Bu durum, kontrollü sodyum diyetinde olan hastalar için göz önünde bulundurulmalıdır.

4.5. Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri

ACEPRİX, digoksin ile birlikte uygulandığında digoksinin plazma konsantrasyonlarında artışla karşılaşmamıştır. ACEPRİX nitratlar, oral antidiyabetikler, H2 reseptör blokerleri ve kumarin antikoagülanlar ile birlikte kullanıldığında klinik açıdan anlamlı derecede ilaç etkileşimi gözlenmemiştir. ACEPRİX ve furosemid veya tiazidler arasında bilinen anlamlı hiçbir farmakokinetik ilaç etkileşmesi bildirilmemiştir. ACEPRİX kan basıncını düşüren diğer ajanlarla birlikte uygulandığında, ek bir etki gözlemlenebilir.

ACEPRİX ile birlikte kullanılan potasyum tutucu diüretikler, potasyum ilaveleri veya potasyum içeren tuz süstitüveleri, özellikle böbrek yetmezliği olan hastalarda serum potasyumunu artırabilmektedir (4.4 Özel kullanım uyarıları ve önlemleri ve 5.1 Farmakodinamik özellikler bölümlerine bakınız).

Diğer ADE inhibitörleriyle olduğu gibi, ACEPRİX'in non steroid antiinflamatuvar bir ilaçla (NSAID) birlikte kullanımı, ACEPRİX'in antihipertansif etkisini azaltabilir.

ADE inhibitörlerini kullanırken arı zehiri ile desensitizasyon tedavisi süren hastalarda, anafilaktik reaksiyonlar oluşabilir. Bu nedenle silazapril desensitizasyon tedavisi başlamadan önce kesilmelidir. Ayrıca bu durumda, silazapril bir beta bloker ile değiştirilmemelidir.

ADE inhibitörlerinin anti-diyabetik ilaçlarla (insülin, oral hipoglisemik ajanlar) birlikte uygulanması hipoglisemi riskiyle kanda glikoz düşürücü etkilerin artışına neden olabilir. Bu olay büyük bir olasılıkla kombine tedavinin ilk haftalarında ve böbrek yetmezliği olan hastalarda oluşabilir.

Lityum genellikle ADE inhibitörleri ile birlikte verilmemelidir. ADE inhibitörleri lityumun böbrek klerensini düşürür ve lityum toksisitesi riskini artırır.

Allopürinol, sitostatik veya immunosupresif ajanlar, sistemik kortikosteroidler veya prokainamid ADE inhibitörleriyle birlikte uygulanması lökopeni riskinde artışa neden olabilir.

Alkol, ADE inhibitörlerinin hipotansif etkisini artırabilir.

4.6. Gebelik ve laktasyon

Genel tavsiye

Gebelik kategorisi, Birinci trimester için C, ikinci ve üçüncü trimester için D.

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar/Doğum kontrolü (Kontrasepsiyon)

Hayvanlar üzerinde yapılan çalışmalar, gebelik / ve-veya / embriyonal/ fetal gelişim / ve-veya/ doğum / ve-veya / doğum sonrası gelişim üzerindeki etkiler bakımından yetersizdir (bkz. Kısım 5.3). İnsanlara yönelik potansiyel risk bilinmemektedir.

ACEPRİX gerekli olmadıkça (fötüs üzerindeki potansiyel yararları potansiyel risklerinden üstün gelmedikçe) gebelik döneminde kullanılmamalıdır.

Gebelik dönemi

Gebeliğin ilk trimesteri boyunca ADE inhibitörlerine maruz kalması sonucunda teratojenisite riski ile ilgili epidemiyolojik kanıtlar kesinlik kazanmamıştır; bununla birlikte riskteki küçük bir artış göz ardı edilemez. Gebe kalmayı planlayan hastalar, hamilelikte güvenli profil olarak belirlenen alternatif antihipertansif tedavilere geçirilmelidir. Hamilelik fark edildiğinde, ADE inhibitörleri ile tedavi hemen kesilmelidir ve eğer uygulanabilirse, alternatif tedaviye başlanmalıdır.

İkinci ve üçüncü trimester boyunca maruz bırakılan ADE inhibitör tedavisi insan fototoksitesine (böbrek fonksiyonlarında düşüş, oligohidramniyoz, kafatası kemikleşmesi retardasyonu) ve neonatal toksisiteye (böbrek yetersizliği, hipotansiyon, hiperkalemi) neden olduğu bilinmektedir. Gebeliğin ikinci trimesterinde olan hastalara ADE inhibitörü verilmesi gerekliyse, böbrek fonksiyonunun ve kafatasının ultrason kontrolü tavsiye edilir. Anneleri ADE inhibitörleri alan infantlar hipotansiyon açısından yakından gözlemlenmelidir (Bkz. 4.3 Kontrendikasyonlar ve 4.4 Özel kullanım uyarıları ve önlemleri).

ACE inhibitörleri gebeliğin ilk trimesterinde önerilmemektedir. Gebeliğin ikinci ve üçüncü trimesterinde kullanılmamalıdır.

Laktasyon dönemi

Silazapril'in insan ya da hayvan sütü ile atılmasına ilişkin yetersiz/sınırlı bilgi mevcuttur. Memedeki çocuk açısından bir risk olduğu göz ardı edilemez. Emzirmenin durdurulup durdurulmayacağına ya da ACEPRİX tedavisinin durdurulup durdurulmayacağına/tedaviden kaçınılp kaçınılmayacağına ilişkin karar verilirken,

emzirmenin çocuk açısından faydası ve ACEPRİX tedavisinin emziren anne açısından faydası dikkate alınmalıdır.

Silazaprilin emzirme döneminde kullanımı ile ilgili bilgi mevcut değildir. Bu dönemde silazapril önerilmez, daha iyi güvenlik profiline sahip alternatif tedaviler tercih edilmelidir.

Üreme yeteneği/Fertilite

Üreme yeteneği üzerine etkisi bilinmemektedir.

4.7. Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler

Araç ve makine kullanma yeteneği üzerine herhangi bir çalışma yapılmamıştır. Araç ve makine kullanırken, ACEPRİX'in a yorgunluk veya sersemlik yapabileceği dikkate alınmalıdır (4.8 İstenmeyen etkiler bölümüne bakınız). ACEPRİX, alkol ile birlikte alındığında bu etkileri artırabilir (4.5 Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri bölümüne bakınız).

4.8. İstenmeyen Etkiler

Aşağıda görülme sıklığı plaseboya göre daha yüksek olan tüm yan etkiler organ sistemi ve sıklık (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 ($< 1/10,000$) (istisnai raporlar dahildir), bilinmiyor (eldeki verilerden hareketle tahmin edilemiyor)) açısından listelenmiştir.

Kan ve lenf sistemi hastalıkları

Yaygın olmayan: Epistaksis, anemi, purpura, nötropeni, lökopeni

Seyrek: Trombositopenik purpura

Bağışıklık sistemi hastalıkları

Seyrek: Dil iltihabı (glossit)

Metabolizma ve beslenme hastalıkları

Yaygın olmayan: Gut

Sinir sistemi hastalıkları

Yaygın: Baş ağrısı, sersemlik, bayılma (senkop)

Yaygın olmayan: Terleme artışı, parestezi, hipoestezi, impotens, libido azalması, depresyon, anksiyete, ağız kuruluğu, vertigo, migren, tremor, disfoni, ataksi, konfüzyon, somnolans, insomnia, sinirlilik, tat almada duyusunda yetersizlik

Göz hastalıkları

Yaygın olmayan: Görüş anormalliği, konjunktivit, fotofobi

Kulak ve iç kulak hastalıkları

Yaygın olmayan: Kulak çınlaması

Kardiyak hastalıkları

Yaygın: Palpitasyon,

Yaygın olmayan: Göğüs ağrısı, taşikardi, atriyal fibrilasyon, aritmi, bradikardi, AV blok, ekstrasistol, kalp yetmezliği, kalp dekompanseasyonu, miyokart infarktüs

Vasküler hastalıkları

Yaygın: Postural hipotansiyon, ortostatik hipotansiyon, semptomatik hipotansiyon

Yaygın olmayan: Anjina pektoris

Seyrek: Serebrovasküler hastalık

Solunum, göğüs bozuklukları ve mediastinal hastalıkları

Yaygın: Öksürük

Yaygın olmayan: Rinit, sinüzit, faranjit, bronşit, solunum yolları enfeksiyonu, dispne, bronkospazm

Gastrointestinal hastalıkları

Yaygın: Bulantı

Yaygın olmayan: Dispepsi, karın ağrısı, diyare, konstipasyon, kusma, gaz, gastrointestinal kanama, rektal kanama, anoreksi

Seyrek: Pankreatit

Hepato-bilier hastalıkları

Yaygın: Karaciğer fonksiyon testleri (SGPT, GGTP) ile ilgili değerlerdeki değişiklikler

Yaygın olmayan: Karaciğer fonksiyon testleri (LDH ve total bilirubin) ile ilgili değerlerdeki değişiklikler

Deri ve deri altı doku hastalıkları

Yaygın olmayan: Döküntü (makülo-papüler döküntü ve eritematöz döküntü dahil), dermatit, kaşıntı, ürtiker, anjiyoödem (yüz ödemi dahil).

Kas-iskelet bozukluklar, bağ doku ve kemik hastalıkları

Yaygın olmayan: Miyalji, bacaklarda kramp, artralji

Böbrek ve idrar hastalıkları

Yaygın olmayan: Sıklıkla miktürasyon, poliüri, dizüri, üremi, böbrek ağrısı, böbrek yetmezliği

Genel bozukluklar ve uygulama bölgesine ilişkin hastalıkları

Yaygın: Yorgunluk, asteni, kırıklık

Yaygın olmayan: Sıcak basması, ağrı, ödem, rigor mortis (ölüm katılığı),

Araştırmalar

Seyrek: Serum kreatinin/üre değerlerinde minör ve çoğunlukla reversibl (geri dönüşümlü) yükselmeler

4.9. Doz aşımı ve tedavisi

Sağlıklı gönüllülerde 160 mg'a varan tek doz ACEPRİX uygulamalarının bile kan basıncı üzerinde istenmeyen bir etki yaratmadığı saptanmıştır. Hastalardaki doz aşımı konusunda çok az veri bulunmaktadır.

Doz aşımının en sık karşılaşılan semptomları şiddetli olabilen hipotansiyon, şok, stupor, bradikardi, hiperkalemi, hiponatremi ve metabolik asidozlar ile böbrek bozukluğudur.

Tedavi esas olarak semptomatik ve destekleyici olmalıdır.

Aşırı doz alımından sonra hasta yakın gözetim altında, öncelikli olarak yoğun bakım ünitesinde, tutulmalıdır. Serum elektrolitleri ve kreatinin düzeyleri sık sık izlenmelidir. Terapötik ölçümler semptomların cinsine ve şiddetine bağlıdır. Eğer doz yeni alınmışsa, gastrik lavaj gibi absorpsiyonu önlemek için ölçümler, doz alındıktan sonra 30 dakika içinde adsorbanların ve sodyum sülfatın uygulanması ve hızlı eliminasyon uygulanmalıdır. Eğer hipotansiyon oluşursa, hasta şok pozisyonuna yatırılmalıdır ve hızlıca tuz ve hacim takviyesi yapılmalıdır. Konvansiyonel tedavi etkili değilse, anjiyotensin II ile tedavi dikkate alınmalıdır. Bradikardi veya aşırı vagal reaksiyonlar atropin uygulanarak tedavi edilmelidir. Kalp pili kullanımı dikkate alınabilir. ADE inhibitörleri sirkülasyondan hemodiyaliz ile uzaklaştırılabilir. Poliakrilonitrit yüksek akım membranlarının kullanımından kaçınılmalıdır.

5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER

5.1. Farmakodinamik özellikler

Farmakoterapötik grup: Anjiyotensin dönüştürücü enzim (ACE) inhibitörleri

ATC Kodu: C09AA08

Silazapril, renin-anjiyotensin-aldosteron sistemini baskılayarak, inaktif anjiyotensin I'in güçlü bir vazokonstriktör olan anjiyotensin II'ye dönüşümünü engelleyen spesifik ve uzun etkili bir anjiyotensin dönüştürücü enzim (ADE) inhibitörüdür. Önerilen dozlarda, ACEPRİX'in hipertansiyon ve kronik kalp yetmezliği hastalarındaki etkisi 24 saate kadar devam eder.

Böbrek fonksiyonu normal olan hastalarda, ACEPRİX tedavisi sırasında serum potasyumu genellikle normal sınırlarda seyrederek. Beraberinde potasyum tutucu diüretik kullanmakta olan hastalarda potasyum seviyeleri yükselebilir (Bkz.4.4 Özel kullanım uyarıları ve önlemleri, 4.5 Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri).

Hipertansiyon

ACEPRİX, ayakta ve yatar pozisyonundaki sistolik ve diyastolik kan basıncında genellikle ortostatik özellik göstermeksizin düşüş sağlar. Renal hipertansiyonda olduğu gibi esansiyel hipertansiyonun tüm evrelerinde de etkilidir. ACEPRİX'in anti-hipertansif etkisi genellikle doz alımından sonra ilk saat içinde ortaya çıkar ve maksimum etki dozlamadan sonra 3 ile 7 saat arasında gözlenir. Genel olarak kalp atım hızı değişmez. Refleks taşikardi oluşmaz, ancak kalp atım hızında küçük ve klinik önemi olmayan değişiklikler oluşabilir. Bazı hastalarda kan basıncını düşürücü etkisi, ilaç alım dönemi sonuna doğru azalabilir.

ACEPRİX'in antihipertansif etkisi uzun süreli tedavi boyunca devam eder. ACEPRİX'in ani kesilmesinden sonra kan basıncında ani bir yükselme gözlemlenmemiştir.

Klinikte gözlenen belirgin kan basıncı düşüşüne karşın, orta - ileri derecede böbrek yetmezliği bulunan hipertansiyonlu hastalarda, ACEPRİX tedavisi glomerüler filtrasyon hızı ve böbrek kan akımını genel olarak değiştirmemektedir.

Diğer ADE inhibitörleri gibi ACEPRİX'in kan basıncını düşürücü etkisi siyah hastalarda siyah olmayan hastalara göre daha az olduğu belirtilmiştir. Bununla birlikte ACEPRİX hidroklorotiyazid ile kombine olarak uygulandığında yanıtta ırk farklılıkları ortadan kalkmıştır.

Kronik kalp yetmezliği

Kronik kalp yetmezliği hastalarında, aktive olan renin-anjiyotensin-aldosteron ve sempatik sinir sistemi genellikle sistemik vazokonstrüksiyonu, su ve tuz retansiyon artışına yol açmaktadır. ACEPRİX, renin-anjiyotensin-aldosteron sistemini baskılar ve diüretik ve/veya dijital kullanmakta olan kalp yetmezliği hastalarında sistemik vasküler direnci (basınç yükü) ve pulmoner kapiller wedge basıncını (volüm yükü) düşürerek, yetmezlikteki kalbin yükünü azaltır. Buna ek olarak, bu hastaların yaşam kalitesinde egzersiz toleransı belirgin bir artış sağlar. Hemodinamik ve klinik etkiler hemen ortaya çıkar ve kalıcı olur.

5.2. Farmakokinetik özellikler

Genel özellikler

Emilim:

Silazapril yüksek oranda emilir. ACEPRİX alınmasından hemen önce yemek yenmesi emilimi biraz geciktirir ve çok hafif azaltır, ancak bunun terapötik yönden önemi yoktur. Oral silazapriliden silazaprilatın biyoyararlılığı, idrarda saptanmasına dayanarak, yaklaşık %60'tur. Günlük 2.5 – 5 mg çoklu dozlardan sonra ilacın birikimi olmaz. Ayrıca idrarda % 20'den daha az görülen silazaprilat gastrointestinal yoldan çok az emilir. Silazaprilatın başlangıç plazma yarılanma ömrü 1,5 – 2 saat ve terminal yarılanma ömrü 30 – 50 saattir. Bu uzun terminal yarılanma ömrü, enzimlere bağlanan ilacın yavaş çözündüğünü ifade eder. Maksimum plazma konsantrasyonları ilaç alındıktan sonra iki saat içinde saptanır ve doz ile doğrudan orantılıdır.

Dağılım:

Silazaprilin plazma proteinlerine bağlanma oranı % 20 - % 30'dur ve küçük bir dağılım hacmine (20 – 30 litre) sahiptir.

Biyotransformasyon:

Yüksek oranda emilen silazapril, hızla aktif olan silazaprilata dönüşür.

Eliminasyon:

Metabolit olarak belirtilen silazaprilatın büyük bir kısmı böbreklerle, üretilenin (dozun %50'si) % 90 geri kazanımı ile değişmeden atılır ve günde bir doz ACEPRİX alınması ile efektif yarı-ömrü dokuz saattir.

Hastalardaki karakteristik özellikler

Böbrek yetmezliği:

Böbrek yetersizliği olan hastalarda plazma silazaprilat konsantrasyonları, böbrek fonksiyonları normal olanlara göre daha yüksektir, çünkü kreatinin klerensi düşük olduğu için ilacın klerensi de azalır. Tam böbrek yetmezliği olan hastalarda hiç eliminasyon olmaz, ancak hemodiyaliz hem silazapril, hem de silazaprilat konsantrasyonlarını belirli bir seviyeye kadar indirir.

Geriyatrik:

Yaşlarına göre böbrek fonksiyonları normal olan yaşlı hastalarda, plazma silazaprilat konsantrasyonları genç hastalarinkine göre %40'a kadar daha yüksek ve klerensi %20 daha düşük olabilir.

Karaciğer yetmezliği:

Karaciğer sirozu olan hastalarda, plazma konsantrasyonlarında artış ve plazma ve böbrek klerensinde düşüş gözlemlenmiştir. Bu etki, silazaprilde, aktif metaboliti olan silazaprilattan daha fazladır

Kronik kalp yetmezliği:

Kronik kalp yetmezliği olan hastalarda, silazaprilat klerensi ile kreatinin klerensi arasında korelasyon vardır. Dolayısıyla, böbrek fonksiyon bozukluğu hastalarına önerilen dozlardan daha ileri bir doz ayarlamasına gerek duyulmaz (Bkz. 4.2 Pozoloji ve uygulama şekli).

5.3. Klinik öncesi güvenlilik verileri

Teratojenite

ADE inhibitörleri uygulanan hayvanlarda fetal toksisite gözlemlenmiştir.

6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER

6.1. Yardımcı maddelerin listesi

Laktoz monohidrat
Mısır nişastası
Hidroksipropilmetilselüloz 3CPS
Talk
Sodyum stearil fumarat
Titanyum dioksit [E171]
Kırmızı demir oksit [E172]

6.2. Geçimsizlikler:

Bilinen bir geçimsizliği bulunmamaktadır.

6.3. Raf ömrü:

24 ay

6.4. Saklamaya yönelik özel tedbirler

25°C'nin altındaki oda sıcaklığında saklayınız.

6.5. Ambalajın niteliği ve içeriği

Al/Al blister ambalajlarda 30 film tablet bulunmaktadır.

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 ve Ambalaj Atıklarının Kontrolü yönetmelikleri’ne uygun olarak imha edilmelidir.

7. RUHSAT SAHİBİ

Ali Raif İlaç San. A.Ş.
Eski Büyükdere Caddesi
Dilaver Sokak No: 4
34418 Oto Sanayi – 4. Levent / İstanbul
Tel: 0212 316 78 00 Faks: 0212 549 25 50

8. RUHSAT NUMARASI

225/60

9. İLK RUHSAT TARİHİ/RUHSAT YENİLEME TARİHİ

İlk ruhsat tarihi: 28.06.2010
Ruhsat yenileme tarihi: -

10. KÜB’ÜN YENİLENME TARİHİ