

KISA ÜRÜN BİLGİSİ

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

DELAKET 30 mg tablet

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

Etkin madde: Her bir tablet 15 mg delapril içerir.

Yardımcı madde:

Laktoz..... 78.48 mg.

Yardımcı maddeler için 6.1'e bakınız.

3. FARMASÖTİK FORM

Beyaz-krem, üst tarafı çentikli tablet.

4. KLİNİK ÖZELLİKLER

4.1 Terapötik endikasyonlar

Arteriyel hipertansiyon. Konjestif kalp yetmezliği.

4.2 Pozoloji ve uygulama şekli

Pozoloji/uygulama sıklığı ve süresi:

Esansiyel hipertansiyon

Önerilen dozaj şeması, basınçta istenen azalma sağlanıncaya kadar kademeli olarak dozun artırılmasını önermektedir. Pratikte başlangıç uygulaması tek doz veya ikiye bölünmüş şekilde (sabah ve akşam 15mg dozunda) 30 mg/gün'e eşit olabilir.

1-2 haftalık tedaviden sonra basınç parametrelerinin gelişimine bağlı olarak dozaj 60 mg/gün (sabah ve akşam 30 mg tablet) dozunda idame tedavisine geçilebilir.

Optimal doz bireysel olarak belirlenmelidir, ancak hafif ve orta düzeyde hipertansiyonu olan hastaların çoğunda kan basıncı kontrolü 30-60 mg/gün dozunun günde bir ya da iki kez uygulanmasıyla elde edilebilir.

120 mg/gün dozu ağır hipertansif hastalar için ayrılmalı ve maksimum günlük doz olarak düşünülmelidir.

Yeterli bir kan basıncı kontrolü elde edilemeyen hastalarda delaprilin bir diüretikle örneğin 25 mg/gün hidroklorotiazid veya 2,5 mg/gün indapamid ile kombine etmek mümkündür.

Basınç değerleri stabil hale geldiğinde, yeterli kan basıncı kontrolü aynı dozun veya yarısının günde tek doz uygulanması ile sürdürülebilir. Halen diüretik ile tedavi edilmekte olan şiddetli sodyum kaybı bulunan hipertansif hastalarda delaprilin düşük dozlarının ilave edilmesi önerilir (örn. 15 mg/gün).

2 hafta sonrasında antihipertansif etki yetersiz ise doz artırılabilir.

Konjestif kalp yetersizliği

Kalp yetersizliği hastalarında delaprilin başlangıç dozu günde iki kere toplam 15 mg uygulanmasıdır (sabah 15 mg dozun yarısı ve akşam 15 mg dozun yarısı). Tedavi sıkı tıbbi denetim altında başlatılmalı ve arteriyel basınç üzerindeki

başlangıç etkisini saptamak açısından hastalar dikkatle kontrol edilmelidir. Ayrıca, renal fonksiyon ve serum potasyum düzeyleri de takip edilmelidir. ADE inhibitörlerinin başlangıç dozlarını takiben görülen hipotansiyon, kronik tedavi sırasında yine hipotansiyon ortaya çıkacağı anlamına gelmez ve ilacın sürekli kullanımını engellemez. Hastanın tedaviye yanıtına ve hipotansiyon bulunmamasına bağlı olarak, doz günde iki kez 30mg/gün idame dozuna artırılabilir. En ağır vakalarda ve hastanın tolerabilitesine göre, maksimum 60 mg/gün dozu uygulanabilir (sabah ve akşam 30 mg tablet). Günlük dozlardaki artış, yeterli kontrole erişilip erişilemediğini gözlemek için 2-4 haftalık bir periyotta kademeli olarak artırılmalıdır. Delapril, dijital ilaçlarla ya da dijital ilaçlar olmaksızın potasyum atıcı diüretikler ile birlikte kullanılabilir. Mümkünse tedaviye başlanmadan önce diüretik dozu azaltılmalıdır. Semptomatik hipotansiyon bakımından yüksek riskli hastalar; ör. hiponatremi olsun ya da olmasın tuz kaybı bulunanlar, hipovolemisi olanlar veya yüksek dozda diüretik ile tedavi edilen hastalarda, mümkünse delapril tedavisi başlanmadan önce bu durumlar düzeltilmelidir.

Uygulama şekli:

Çocuklar tarafından uygunsuz kullanımı engellemek için ilaç şişesinde çocuk-emniyetli kapak bulunmaktadır. Bu nedenle:

- 1) Açmak için bastırın ve aynı zamanda kapağı döndürün
- 2) Kapatmak için bastırarak kapağı çevirin

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:

Böbrek yetmezliği:

Renal yetmezlik varlığında delapril atılımı azalacağından kreatinin serum düzeyleri >3mg/dl olan hastalarda doz ayarlaması gereklidir; uygun şekilde azaltılmış (ör. günde iki doza bölünmüş 15 mg/gün) dozlardan başlayarak yeterli doza ulaşılması önerilir.

Karaciğer yetmezliği: Delapril hepatik düzeyde kısmen aktif metabolitlerine dönüştüğünden, hafif ve orta düzey hepatik yetmezlik olan hastalarda bu dönüşüm yavaşlayabilir. Bu durumda uygulanan doza göre hastanın yanıtının gözlenmesi önerilir. Ağır hepatik yetmezlikte kullanılmamalıdır.

Pediyatrik popülasyon:

Çocuklarda kullanılmamalıdır.

Geriatrik popülasyon:

Yaşlı hastalarda böbrek fonksiyonlarındaki fizyolojik azalmayı göz önünde bulundurarak, bu popülasyonda tedaviye düşük dozlarla ve muhtemelen günde tek dozla başlanması değerlendirilmelidir.

Delaprilin emilimi yiyeceklerden etkilenmediğinden Delaket tabletler yemeklerden önce, sonra veya yemek sırasında verilebilir.

4.3 Kontrendikasyonlar

Delapril veya diğer ADE inhibitörlerine veya yardımcı maddelerden herhangi birine karşı bilinen aşırı duyarlılık.

Hamileliliğin ikinci ve üçüncü trimesteri (bkz Bölüm 4.4 ve 4.6)

Anjionörotik ödem hikayesi. Herediter/idiyopatik anjionörotik ödem. Ağır hepatik yetmezlik. Bilateral renal arter stenozu veya tek soliter böbrek vakalarında unilateral renal stenoz.

4.4 Özel kullanım uyarıları ve önlemleri

Anjiyoödem

ADE inhibitörleri ile tedavi edilen hastalarda, özellikle tedavinin ilk haftası süresince yüz, dudak, muköz membranlar, dil, glottis ve/veya larenks anjiyonörotik ödemleri ve eller ve ayaklarda anjiyonörotik ödemler bildirilmiştir. Nadir vakalarda bir anjiyotensin dönüştürücü enzim inhibitörü ile uzun dönemli tedavide ciddi anjiyoödem gelişebilir. Bu olaylarda tedavi hemen kesilmeli ve bir başka farmakolojik sınıftan ajan ile değiştirilmelidir.

Dil, glottis veya larenksin anjiyoödemi ölümcül olabilir. Subkutan adrenalin çözeltisi 1:1000 (0,3-0,5 ml) veya 1 mg/ml yavaş adrenalin infüzyonu ile EKG kontrolünü içeren fakat bunlarla sınırlı olmayan acil tedavi verilmelidir. Hastanın yatışı yapılmalı ve en az 12-24 saat gözetim altında tutulmalı ve semptomlar tamamen düzeline kadar hastaneden çıkartılmamalıdır.

Öksürük

ADE inhibitörü ile tedavi süresince tedavinin kesilmesinden sonra geçen kuru ve non-produktif bir öksürük meydana gelebilir.

Hipotansiyon

Özellikle konjestif kalp yetersizliği, renovasküler hipertansiyon, renal diyaliz, ciddi elektrolit ve/veya sıvı kaybı olan risk altındaki hastalarda, diğer ADE inhibitörlerinde olduğu gibi delapril tedavisi ile de belirgin hipotansif bir yanıt ortaya çıkabilir. Bu hastalarda tedavi başlatılmadan önce önlem olarak diüretik tedavisi kesilmeli veya uygun rehidratasyon tedavisi başlanmalıdır. İskemik kalp hastalığı veya serebrovasküler hastalığı olanlarda tedavi yakın tıbbi takip altında ve düşük dozlarla başlanmalıdır.

Renal yetmezlikle ilişkili olan ya da olmayan kalp yetersizliği bulunan hastalarda ADE inhibitörleri ile tedavi sırasında semptomatik hipotansiyon gözlemlenmiştir. Bu olay, yüksek doz kıvrım diüretiği kullanımı, hiponatremi ve fonksiyonel renal yetmezlik ile doğrulanan daha ağır kalp yetersizliği olan hastalarda daha olasıdır. Bu hastalardaki potansiyel basınç düşmesine bağlı olarak diüretik ve/veya ADE inhibitörü dozunun azaltılması ve/veya tedavilerin kesilmesi gerekli olabilir. Hipotansiyon durumunda hastanın sırt üstü pozisyonda yatırılması ve gerekli ise normal fizyolojik salin ile intravenöz infüzyon önerilebilir.

Renal yetmezliği olan hastalar

Duyarlı bireylerde renin-anjiyotensin-aldosteron sisteminin inhibisyonuna bağlı olarak renal fonksiyonda değişiklikler ortaya çıkabilir. Bu nedenle ADE inhibitörleri renal yetmezlik hastalarda bunlar daha az veya daha seyrek dozlara gereksinim gösterdiklerinden dikkatli kullanılmalıdır. Tedavi süresince renal fonksiyonun yakın takibi gerçekleştirilmelidir. ADE inhibitörleri ile ilişkili olarak özellikle de ağır kalp yetersizliği veya renal arter stenozu dahil altta yatan renal hastalığı olanlarda renal yetmezlik bildirilmiştir.

Önceden bilinen renal hastalığı bulunmayan bazı hastalarda eş zamanlı diüretik verildiğinde kan üre ve kreatinin konsantrasyonlarında yükselme gelişmiştir.

ADE inhibitörü dozunun azaltımı ve/veya diüretiğin kesilmesi gerekebilir.

Tedavinin ilk haftalarında renal fonksiyonun yakın takibi önerilir.

ADE inhibitörleri ile tedavi edilen hastalarda yüksek akımlı poliakrilonitril membranlarla (AN69) hemodiyaliz sırasında anafilaktoid reaksiyonlar (yüzde şişme, kızarıklık, hipotansiyon ve dispne gibi) gözlemlenmiştir. Bu nedenle bu vakalarda başka sınıf bir antihipertansif veya başka çeşit dializ membranı kullanılması önerilir.

Renovasküler hipertansiyonu olan hastalar

Bilateral renal arter stenozu veya soliter böbrek arterinde stenozu ve renovasküler hipertansiyonu olan hastalar ADE inhibitörleri ile tedavi edildiklerinde şiddetli hipotansiyon ve renal yetmezlik riski artar. Diüretiklerle tedavi ek bir risk faktörü olabilir.

Unilateral renal arter stenozu olan hastalarda bile renal fonksiyonda kayıp hafif serum kreatinin değişiklikleri ile ortaya çıkabilir. Bu hastalarda, tedavi düşük dozlarla ve dikkatli doz titrasyonları ile hastanede yakın tıbbi gözetim altında başlatılmalıdır.

Diüretik tedavisi kesilmeli ve tedavinin ilk haftalarında renal fonksiyon yakın takip edilmelidir.

Hepatik fonksiyon

Delapril hepatik düzeyde kısmen aktif metabolitlerine dönüştüğünden, hafif ve orta düzey hepatik yetmezlik olan hastalarda bu dönüşüm yavaşlayabilir. Bu durumda uygulanan doza göre hastanın yanıtının gözlenmesi önerilir.

Hiperkalemi

Bir ADE inhibitörü ile tedavi sırasında özellikle de renal yetmezlik ve/veya kalp yetersizliği durumlarında hiperkalemi ortaya çıkabilir. Potasyum destekleri ve potasyum tutucu diüretikler ADE inhibitörleri ile tedavi sırasında genellikle önerilmez. Çünkü bunlar plazma potasyumunda belirgin artışlara neden olabilir. Yukarıda belirtilen ajanların kullanımı gerekli ise serum potasyumunun sıklıkla izlenmesi önerilir.

Cerrahi – anestezi

ADE inhibitörleri diğer hipotansif potansiyelleri kuvvetlendirerek major cerrahi geçiren hastalarda veya anestezi sırasında hipotansiyona ve hatta hipotansif şoka neden olabilir. Eğer ADE inhibitörünün kesilmesi mümkün değilse kan volümü dikkatle kontrol edilmelidir.

Nötropeni/Agramulositoz

Bir ADE inhibitörü ile nötropeni riski doz ve tip ile ilişkili gibi görülmektedir ve hastanın klinik durumuna bağlıdır. Komplike olmayan hastalarda nadir görülür ancak bir renal yetmezliği olan hastalarda özellikle de bu durum kollajen vasküler hastalıkla (ör. Sistemik lupus eritematozus, skleroderma) ve immünosupresif ajanlarla tedavi ile ilişkili ise ortaya çıkabilir. ADE inhibitörü kesildikten sonra geri dönüşlüdür.

Proteinüri

Renal fonksiyon bozukluğu bulunan hastalarda veya görece yüksek ADE inhibitörü dozlarında ortaya çıkabilir.

Himenoptera desensitizasyonu sırasında anafilaktik reaksiyonlar

ADE inhibitörü alan hastalar nadiren yaşamı tehdit edici anafilaktoid reaksiyonlar yaşamışlardır. Bu reaksiyonlar her bir desensitizasyondan önce ADE inhibitör tedavisinin geçici olarak kesilmesi ile önlenmiştir.

LDL aferezi sırasında anafilaktoid reaksiyonlar

Nadiren, dekstran sülfat ile LDL aferezi süresince ADE inhibitörleri alan hastalar hayati tehlikesi olan anafilaktoid reaksiyonlar deneyimlemişlerdir. Bu reaksiyonlar her bir aferezden önce ADE inhibitör tedavisinin geçici olarak kesilmesi ile önlenmiştir.

Pediyatrik hastalar

Şimdiye kadar yeterli deneyim bulunmadığından bu ürün çocuklarda kullanılmamalıdır.

Geriyatrik Hastalar

Bazı yaşlı hastalar gençlere göre ADE inhibitörlerine daha fazla yanıt verebilirler; tedaviye düşük dozlarla başlanması tedavi başlangıcında renal fonksiyonun değerlendirilmesi önerilir.

Aort stenozu/hipertrofik kardiyomiyopati

Sol ventrikül çıkışında obstrüksiyon bulunan hastalarda ADE inhibitörleri dikkatli kullanılmalıdır.

Böbrek transplantasyonu

Yakın zamanda böbrek transplantasyonu geçirmiş hastalarda delapril kullanımı ile ilgili yeterli deneyim bulunmamaktadır.

Primer hiperaldosteronizm

Renin anjiyotensin sisteminin inhibisyonu ile etki eden ilaçların uygulanması primer hiperaldosteronizmlili hastalarda önerilmez.

Gebelik

ADE inhibitörü tedavisi gebelikte başlatılmamalıdır. Bir gebelik planlanıyorsa hekim hemen haberdar edilerek, bir ADE inhibitörü ile tedaviye devam etmek zorunlu değilse gebelikte kullanımı güvenli olduğu kanıtlanmış alternatif tedaviler kullanılmalıdır. Gebelik tanısı konulduğunda ADE inhibitörü tedavisi derhal kesilerek eğer uygunsuzsa alternatif bir tedavi başlatılmalıdır (bkz Bölüm 4.3 ve 4.6). Ürün laktoz içermektedir bu nedenle nadir herediter galaktoz intoleransı, Lapp laktaz eksikliği veya glukoz galaktoz malabsorpsiyonu olan hastalar bu ilacı kullanmamalıdır.

4.5 Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri

Önerilmeyen kombinasyonlar:

Potasyum ve potasyum tutucu diüretikler: Delapril tedavisi, tiyazid diüretiklerinden kaynaklanan potasyum kaybını azaltabilir.

Potasyum tutucu diüretikler (spironolakton, amilorid, triamteren ve diğerleri) veya potasyum tuzlarının uygulanması hiperkalemi riskini artırabilir. Bu nedenle bu ilaçların kullanımı eğer gerekli ise dikkatle uygulanmalı ve potasyum düzeyleri sıkça izlenmelidir.

Kullanımında dikkat edilecekler:

Diüretikler: Diüretik alan hastalar özellikle de volüm ve/veya tuz kaybı olanlar ADE inhibitörü tedavisi başlanmasını takiben kan basıncında aşırı bir düşme yaşayabilirler. Hipotansif etki olasılığı tedaviye düşük ADE inhibitörü dozlarıyla başlanarak azaltılabilir. Doz artırımları dikkatle yapılmalıdır.

Lityum: ADE inhibitörleri ve lityumla eş zamanlı tedavi alan hastalarda kan lityum düzeylerinde artış ve lityum zehirlenmesi semptomları bildirilmiştir. Bu nedenle bu iki ilacın eş zamanlı uygulaması dikkatle yapılmalıdır ve lityum kan konsantrasyonları sıklıkla kontrol edilmelidir. Bir diüretiğin eş zamanlı uygulaması lityum toksisitesini artırabilir.

Anestetikler: ADE inhibitörleri bazı anestetik ilaçların hipotansif etkilerini artırabilir.

Narkotik ilaçlar/antipsikotikler: Postural hipotansiyon ortaya çıkabilir.

Antihipertansif maddeler: ADE inhibitörlerinin hipotansif etkisini artırır.

Allopurinol, sitostatik veya immünosupresif ajanlar, sistemik kortikosteroidler veya prokainamid: ADE inhibitörleri ile eş zamanlı tedavi lökopeni riskinde artışa neden olabilir.

Dikkate alınması gerekenler:

Non-steroid antiinflamatuvar ilaçların (NSAİ) eş zamanlı uygulaması: ADE inhibitörleri NSAİ (ör. Selektif Cox-2 inhibitörleri, 325 mg/gün'den itibaren asetil salisilik asit ve non-selektif NSAİ) ile birlikte verildiğinde antihipertansif etki azalabilir.

NSAİ ve ADE inhibitörü eş zamanlı kullanımı özellikle renal fonksiyonları bozulmuş olan hastalarda, olası akut renal yetmezlik ile renal fonksiyonda kötüleşmeyi artırabilir ve serum potasyum artışına neden olabilir. Kombinasyon özellikle yaşlı hastalarda dikkatle uygulanmalıdır. Hastalar yeterli şekilde rehydrate edilmelidir ve eş zamanlı tedavi başlatılırken renal fonksiyonların izlenmesi düşünülmelidir.

Sempatomimetikler: ADE inhibitörlerinin antihipertansif etkilerini azaltabilir; istenen etkinin elde edildiğini teyit etmek için hastalar yakından izlenmelidir.

Alkol: Hipotansif etkiyi artırır.

ADE inhibitörlerinin ve antidiyabetiklerin (oral ajanlar veya insülin) birlikte uygulanması her şeyden önce kombine tedavinin ilk haftalarında ve renal fonksiyonları bozulmuş olan hastalarda antidiyabetik etkiyi artırarak hipoglisemi riskine yol açabilir.

4.6 Gebelik ve laktasyon

Genel tavsiye

Gebelik kategorisi X

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar/Doğum kontrolü (Kontrasepsiyon)

Çocuk doğurma potansiyeli olan kadınlar tedavi süresince uygun etkili doğum kontrolü uygulamak zorundadırlar.

Gebelik dönemi

ADE inhibitörlerinin kullanımı gebeliğin ilk trimesterinde önerilmez (bkz. Bölüm 4.4). ADE inhibitörlerinin gebeliğin ikinci ve üçüncü trimesterinde kullanılması kontrendikedir (bkz. Bölüm 4.3 ve 4.4).

Gebeliğin ilk trimesterinde ADE inhibitörü maruziyeti ile teratojenik risk arasındaki bağlantıya dair epidemiyolojik kanıtlar bir yargıya götürücü sonuçlar sunmamakla birlikte küçük bir risk artışı dışlanamaz.

Bir gebelik planlanıyorsa hekim hemen haberdar edilerek, bir ADE inhibitörü ile tedaviye devam etmek zorunlu değilse gebelikte kullanımı güvenli olduğu kanıtlanmış alternatif tedaviler kullanılmalıdır.

Gebelik tanısı konulduğunda ADE inhibitörü tedavisi derhal kesilerek eğer uygunsa alternatif bir tedavi başlatılmalıdır .

Gebeliğin ikinci ve üçüncü trimesterinde ADE inhibitörlerine maruz kalan kadınlarda fetal toksisite (azalmış renal fonksiyon, oligohidramniyoz, kafatası osifikasyonunda retardasyon) ve neonatal toksisite (renal yetmezlik, hipotansiyon, hiperkalemi) ortaya çıkabileceği bilinmektedir .

Gebeliğin ikinci trimesterinden itibaren ADE inhibitörü maruziyeti ortaya çıkarsa renal fonksiyonların ve kafatasının ekografik değerlendirmesi önerilir.

Anneleri ADE inhibitörü alan yeni doğanlar hipotansiyon açısından dikkatle izlenmelidir (bkz. Bölüm 4.3 ve 4.4).

Laktasyon dönemi

DELAKET'in laktasyon döneminde kullanımı ile ilgili veri bulunmadığından, DELAKET laktasyon sırasında özellikle de yenidoğan ve prematüre bebeklerin emzirilmesi sırasında önerilmez ve laktasyon sırasında güvenlilik profili kanıtlanmış alternatif tedaviler tercih edilmelidir.

Üreme yeteneği/Fertilite

Veri yoktur.

4.7 Araç ve makine kullanımı üzerine etkiler

Ürünün hipotansif etkileri dolayısıyla sersemlik ortaya çıkabileceğinden hastalar araç ve makine kullanımı sırasında dikkatli olmaları konusunda uyarılmalıdır.

4.8 İstenmeyen etkiler

Delaket ile görülen yan etkiler genellikle hafif ve geçicidir. ADE inhibitörü tedavisi ile ilişkili advers etkiler aşağıdaki sıklık derecelerine göre listelenmiştir: Çok yaygın ($\geq 1/10$); yaygın ($\geq 1/100$ ila $\leq 1/10$); yaygın olmayan ($\geq 1/1.000$ ila $\leq 1/100$); seyrek ($\geq 1/10.000$ ila $\leq 1/1.000$); çok seyrek ($\leq 1/10.000$)

Aşağıdaki istenmeyen olaylar ADE inhibitörü tedavisi ile ilişkilidir:

Sinir sistemi hastalıkları

Seyrek :Sersemlik, yorgunluk, depresyon, uyku bozuklukları, pareteziler
impotans, denge bozukluğu, konfüzyon, tinnitus, görme bozukluğu

Kardiyak hastalıklar:

Yaygın :Sersemlik, güçsüzlük hissi, görme bozukluğu ile birlikte
hipotansiyon
Seyrek :Bilinç kaybı (senkop) ile birlikte hipotansiyon
Çok seyrek :Hipotansiyon ile ilişkili taşikardi, palpasyonu aritmi, anjina
pektoris, miyokard enfarktüsü, geçici iskemik ataklar, serebral
hemoraji.

Vasküler hastalıklar:

Çok seyrek :Yüz ve orofarengeal dokuları kapsayan anjiyonerotik ödem

Solunum, göğüs bozuklukları ve mediastinal hastalıklar:

Yaygın :Öksürük
Seyrek :Dispne, sinüzit, rinit, glossit, bronşit ve bronkospazm
Çok seyrek :Anjiyonerotik ödem

Gastrointestinal hastalıklar

Çok yaygın :Bulantı, kusma
Seyrek :Karın ağrısı, hazımsızlık, diyare, konstipasyon, ağız kuruluğu

Hepato-biliyer hastalıklar

Çok seyrek :Kolestatik sarılık, hepatit, pankreatit, ileus

Deri ve deri altı doku hastalıkları

Seyrek :Döküntü, pruritus, ürtiker, eritema multiforme, Stevens-Johnson
sendromu, toksik Epidermal nekroliz, psoriasis benzeri döküntüler,
alopesi, ateş, miyalji, artralji, eozinofili ve/veya ANA artışı

Böbrek ve idrar yolu hastalıkları:

Yaygın olmayan :Akut renal yetmezlik, daha önce var olan renal yetmezlikte
kötüleşme

Laboratuvar parametreleri:

Seyrek :Karaciğer enzimlerinde ve serum bilirubinde artış, ilaç
kesildiğinde geri dönen kan üre ve plazma kreatinin artışı, renal
yetmezlik, ciddi kalp yetmezliği, renovasküler hipertansiyon ve
hemoglobin, hematokrit, trombosit ve lökosit sayısında azalma.

Çok seyrek :Agranülositoz veya pansitopeni, konjenital glukoz 6 fosfat dehidrojenaz eksikliğinde hemolitik anemi.

ADE inhibitörü tedavisi aldosteron sekresyonunu azalttığından tedavi sırasında kan potasyum seviyeleri artabilir. Potasyum tutucu diüretiklerin (spironolakton, amilorid ve triamteren gibi) ve potasyum desteklerinin kullanımından kaçınmak gerekir (Bkz. Bölüm 4.5).

4.9 Doz aşımı ve tedavisi

Doz aşımı semptomları şiddetli hipotansiyon, şok, stupor, bradikardi, elektrolit bozuklukları ve renal yetersizliktir.

Aşırı dozun yutulmasından sonra, hasta tercihen yoğun bakım ünitesi olmak üzere, yakın takip altında tutulmalıdır. Serum elektrolitleri ve kreatinin sıklıkla izlenmelidir. Terapötik ölçümler semptomların doğasına ve şiddetine bağlıdır. Eğer yutma yeni ise, gastrik lavaj gibi emilimleri önlemek için önlemler, adsorbent ve yutmadan sonra 30 dakika içinde sodyum sülfat uygulanması ve acele eliminasyon uygulaması yapılmalıdır. Hipotansiyon ortaya çıktığında hasta şok pozisyonuna getirilmeli ve hızla salin çözeltisi verilmelidir. Anjiyotensin II ile tedavi düşünülmelidir. Bradikardi ya da aşırı vagal reaksiyonlar atropin uygulanması ile tedavi edilmelidir. Eğer gerekli ise bir pacemaker kullanılabilir. ADE inhibitörleri dolaşımdan hemodiyaliz ile uzaklaştırılabilir. Yüksek akımlı poliakrilonitril membranların kullanımından kaçının.

5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER

5.1 Farmakodinamik özellikleri

Farmakoterapötik grup: Renin anjiyotensin sistemi üzerine etki eden ilaçlar – ADE inhibitörleri, düz.

ATC kodu: C09AA12

Delapril antihipertansif etkiye sahip yeni bir anjiyotensin I dönüştürücü enzim (ADE) inhibitörüdür. Bu ilacın antihipertansif etkilerini ortaya çıkarma mekanizması renin anjiyotensin sisteminde anjiyotensin I'in anjiyotensin II'ye dönüştüren enzimin inhibisyonudur.

ADE inhibisyonu kan basıncı üzerinde etkisi olan anjiyotensin II üretiminde azalmaya ve bunun sonucunda aldosteron sekresyonunda azalmaya yol açar. Bradikinin inaktivasyonundan sorumlu kinaz enzimi (ADE ile aynıdır) inhibisyonun da ürünün kan basıncı düşürücü fizyolojik mekanizmalarına katkısı olduğuna inanılmaktadır.

Delapril emildikten sonra geniş oranda aktif metabolitleri delapril diasit (MI) ve 5-hidroksi-delapril-diasit'e (MIII) metabolize olur. Delapril ve aktif metabolitleri tavşan akciğer fraksiyonunda in-vitro olarak ve spontan hipertansif sıçanlarda plazma ve damar duvarında in vivo olarak ADE aktivitesini inhibe eder. Aynı hayvan modelinde oral uygulama doza bağımlı basınç düşmesi sağlar; deneysel olarak oluşturulmuş renal hipertansiyonu olan sıçanlarda benzer şekilde belirgin antihipertansif etki saptanabilir. Spontan hipertansif sıçanlarda delapril ve hidroklorotiyazid kombine uygulaması antihipertansif etkinin hem yoğunluğunu hem de süresini artırır. Delapril hem hafif hem de şiddetli derecede esansiyel hipertansiyonda ve aynı zamanda renal ve renovasküler hipertansiyonun terapötik

tedavisinde araştırılmıştır. Esansiyel hipertansiyonlu hastalarda delaprilin tek oral dozu uygulamadan 1 saat sonrasında başlayan ve 12 saate kadar süren belirgin antihipertansif etki ortaya çıkartır. Arteriyel basınçta düşme periferik dirençlerdeki düşme ile ilişkilidir ve kompensatuar kalp hızı artışı ortaya çıkmaz. Kaptoprille kıyaslandığında delapril şu avantajlara sahiptir: daha uzun etki süresi, daha yüksek terapötik etki ve daha iyi tolerabilite. Delapril serebral ve renal kan akımı değişikliklerine yol açmaz ve pratikte ortostatik hipotansiyon riski yoktur. Enalaprilden daha iyi tolere edilir ancak klinik olarak eş etkililiktedirler. Dahası delapril konjestif kalp yetersizliğinde terapötik olarak kullanılır. Dijital ve/veya diüretik tedavisi altındaki konjestif kalp yetersizliği hastalarındaki klinik çalışmalar delapril uygulamasının kalp hızını artırmadan ejeksiyon fraksiyonunu ve kalp debisini artırdığını göstermiştir. Arteriyel basınç düşmüş, sistemik vasküler direnç de azalma sağlanmıştır. Pulmoner kapiller basınç düşmüştür. Genel olarak hem ön yük hem de art yükte azalma vardır. Efor direnci ve New York Kalp Cemiyeti kriterleri ile değerlendirilen yetmezlik şiddetinde düzelleme sağlanmıştır.

5.2 Farmakokinetik özellikler

Genel Özellikler

Emilim:

Delapril emilimi gastrointestinal kanalda yiyecek varlığından etkilenir.

Dağılım:

Esas serum metaboliti delapril-diasit (MI)'dir ve bunu 5-hidroksi-delapril-diasit (MIII) takip ederken, inaktif bir siklik metabolit olan (MII) ve değişmemiş delapril konsantrasyonları düşüktür. Metabolit MI diğer dolaşımdaki metabolitlerle karşılaştırıldığında en yüksek C_{max} ve T_{max} değerlerine sırasıyla 1,3 - 1,6 saat içerisinde ulaşılır.

1.2 saatlik bir yarı ömür ile MI merkezi kompartmanlardan uzaklaşır.

Delapril ve (MI) %95'i aşan oranda serum proteinlerine bağlanır.

Biyotransformasyon:

Farmakokinetik çalışmalar delaprilin gastrointestinal kanalda hızla emildikten sonra aktif formları delapril-diasit (MI) ve 5-hidroksi-delapril-diaside (MIII) metabolize edildiğini göstermiştir.

Eliminasyon:

Ürünün yaklaşık % 55-58'i 24 saatlik idrarla atılır, esas olarak MI ve MIII metabolitleri şeklinde ve minimum miktarlarda (MII) ve değişmemiş delapril şeklindedir. Fekal atılım üriner atılımı tamamlayıcıdır.

Tekrarlanan dozlar delapril veya metabolitlerinin birikimine neden olmaz.

Doğrusallık/ Doğrusal olmayan durum:

Doz oransallığı değerlendirilmemiştir.

5.3 Klinik öncesi güvenlilik verileri

Tekrarlayan doz toksisite çalışmaları klinik kullanımda herhangi bir olası risk göstermemiştir.

Sıçanlarda 30 mg/kg ve köpeklerde 100 mg/kg 52 haftaya kadar oral kullanımlar tolere edilmiştir.

Delaprilin fertilité ve üreme, organogenez ve peri- ve postnatal gelişim üzerine sıçan ve tavşanlarda bir etkisi yoktur.

Yapılan in vivo ve in vitro testlerde herhangi bir delapril mutajenik etkisi görülmemiştir.

Delapril fare ve sıçanlarda karsinojenite göstermemiştir.

6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER

6.1 Yardımcı maddelerin listesi

Laktoz

Düşük substitüe hidroksipropil selüloz

Hidroksipropil selüloz

Magnezyum stearat

6.2 Geçimsizlikler

Diğer ilaçlarla herhangi bir geçimsizlik bilinmemektedir.

6.3 Raf ömrü

36 ay.

Belirtilen raf ömrü açılmayan ve doğru şekilde muhafaza edilen ambalaj içindir.

Ürün ilk açıldıktan sonra 2 ay içerisinde kullanılmalıdır.

6.4 Saklamaya yönelik özel tedbirler

Oda sıcaklığında muhafaza edilmelidir.

Kullandıktan sonra ilaç şişesini doğru şekilde kapatın.

6.5 Ambalajın niteliği ve içeriği

Çocuk korumalı kapaklı cam ilaç şişesi. Kap tıpasında kurutucu olarak silika jel bulunur.

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 Yönetmeliği” ve “Ambalaj ve Ambalaj Atıklarının Kontrolü Yönetmeliklerine” uygun olarak imha edilmelidir.

7. RUHSAT SAHİBİ

Chiesi İlaç Ticaret A.Ş.

Büyükdere Cad. No:122 Özsezen İş Merkezi C Blok Kat:3 Esentepe-Şişli İstanbul

Tel: 0212 370 9100

Fax: 0212 370 9127

8. RUHSAT NUMARASI

125/68

9. İLK RUHSAT TARİHİ/RUHSAT YENİLEME TARİHİ

İlk ruhsat tarihi: 17.09.2008

Ruhsat yenileme tarihi: 17.09.2013

10. KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ