

KISA ÜRÜN BİLGİSİ

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

MOVERDİN 5 mg tablet

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

Etkin madde:

Selejilin 5.000 mg

Yardımcı maddeler:

Laktoz 86.667 mg

Kroskarmelloz sodyum 3.000 mg

Yardımcı maddeler için, 6.1'e bakınız.

3. FARMASÖTİK FORM

Tablet.

Beyaz renkli bir yüzü çentikli yuvarlak tabletler.

4. KLİNİK ÖZELLİKLER

4.1. Terapötik endikasyonlar

Uzun süre levodopa/karbidopa tedavisi gören ve bu tedaviye beklenen cevabı vermeyen veya tedavi süresinin uzaması ve/veya hastalığın ilerlemesi nedeniyle ortaya çıkması beklenen bazı yan etkiler veya gerilemelerin gözlendiği Parkinson hastalarında, bu durumu düzeltmek için ilave tedavi olarak kullanılır .

4.2. Pozoloji ve uygulama şekli

Pozoloji/uygulama sıklığı ve süresi:

MOVERDİN'in günlük dozu 10 mg olup ya tek başına ya da levodopaya veya levodopa/periferal dekarboksilaz inhibitörüne ilave tedavi olarak kullanılır. MOVERDİN, ya sabahları tek doz olarak 5 mg'lık 2 tablet ya da kahvaltı ve öğle yemeği ile birlikte ikiye bölünmüş doz olarak 5

mg'lık bir tablet şeklinde alınır. MOVERDİN levodopa tedavisine ekleneceği zaman, levodopa dozu yaklaşık olarak %10-30 oranında azaltılabilir. Levodopa dozu her 3-4 günde bir %10 oranında kademeli olarak azaltılmalıdır.

Uygulama şekli:

Ağızdan alınır.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:

Böbrek/karaciğer yetmezliği:

Böbrek ve karaciğer yetmezliği olan hastalarda MOVERDİN için doz ayarlaması gerekmemektedir, ancak ağır karaciğer veya böbrek yetmezliği olan hastalarda dikkatli kullanılmalıdır.

Pediyatrik popülasyon:

MOVERDİN'in içeriğindeki selejilinin pediyatrik popülasyonda kullanımı ile ilgili veri bulunmamaktadır.

Geriyatrik popülasyon:

MOVERDİN'in içeriğindeki selejilinin geriyatrik popülasyonda özel kullanımı bulunmamaktadır.

4.3. Kontrendikasyonlar

MOVERDİN aşağıdaki durumlarda kontrendikedir:

- Selejiline ya da içeriğindeki herhangi bir yardımcı maddeye karşı aşırı duyarlılığı (şiddetli baş dönmesi ya da hipotansiyon gibi) olan hastalarda,
- Serotonin agonistleri ile tedavi gören hastalarda (örn; sumatriptan, naratriptan, zolmitriptan ve rizatriptan),
- Petidin ve diğer opioidler ile eş zamanlı kullanımda,
- MAO inhibitörleri, trisiklik antidepresanlar, serotonin nöradrenalin geri alım inhibitörleri (SNRI) (venlafaksin) ve seçici serotonin geri alım inhibitörlerini (örn; sitalopram, essitalopram, fluoksetin, fluvoksamin, paroksetin ve sertralin) içeren antidepresan ilaçlar ile tedavi gören hastalarda (Bkz. Bölüm 4.5),
- Monoamin oksidaz inhibitörleri (örn; linezolid) ile birlikte kullanımda,

- Sempatomimetikler ile kombine kullanımda (Bkz. Bölüm 4.5),
- Aktif duodenal ya da gastrik ülseri olan hastalarda,
- Dopamin eksikliği ile ilişkili olmayan ekstrapiramidal bozuklukları olan hastalarda.

MOVERDİN ve levodopanın kombine kullanımı, ağır kardiyovasküler hastalığı, arteriyel hipertansiyonu, hipertiroidizmi, feokromositoması, dar açılı glokomu, rezidüel idrar görünümü ile prostatik adenomu, taşikardisi, aritmisi, ağır angina pektoris, psikoza, ileri demansı ve tirotoksikozu olan hastalarda kontrendikedir.

4.4. Özel kullanım uyarıları ve önlemleri

Selejilinin seçici olmayan MAO inhibitörü haline gelmesine neden olan tam doz belirlenmemiştir, ancak 10 mg/gün'den daha yüksek olan dozlarda tiramin'den zengin besinlerin alınmasından sonra teorik olarak hipertansiyon riski mevcuttur.

MAO-A'yı inhibe eden ilaçlar (ya da seçici olmayan MAO inhibitörleri) ile eş zamanlı tedavi hipotansif reaksiyonlara neden olabilir. Konvansiyonel selejilin kullanımı ile ani bir şekilde başlayan hipotansiyon bildirilmiştir.

Labil hipertansiyonu, kardiyak aritmisi, ağır angina pektoris, psikoza ya da peptik ülserasyon öyküsü olan hastalara selejilin uygulanacağı zaman özellikle dikkat edilmelidir çünkü tedavi sırasında bu durumlar şiddetlenebilir.

Ciddi hepatik toksisite gözlenmemiş olmasına rağmen, hepatik disfonksiyon öyküsü olan hastalarda dikkatli olunması önerilmektedir. Karaciğer enzimlerinin plazma konsantrasyonlarındaki artış eğilimine bağlı olarak gözlenen geçici ya da devam eden anomaliler, selejilinin konvansiyonel tabletleri ile yapılan uzun dönemli tedavi sırasında tanımlanmıştır.

MOVERDİN, ağır karaciğer ya da böbrek fonksiyon bozukluğu olan hastalarda dikkatli kullanılmalıdır.

Cerrahi işlemlerde genel anestezi sırasında MAO inhibitörü kullanan hastalarda dikkatli olunmalıdır. Selejilini de içeren MAO inhibitörleri, genel anesteziye kullanılan merkezi sinir sistemi depresanlarının etkilerini artırabilir. Geçici respiratuar ve kardiyovasküler depresyon,

hipotansiyon ve koma bildirilmiştir (Bkz. Bölüm 4.5).

Bazı çalışmalar, sadece levodopa kullanan hastalar ile karşılaştırıldığında, selejilin ve levodopayı birlikte kullanan hastaların mortalite riskinde artış olduğunu göstermiştir. Bununla birlikte, bu çalışmalarda çok sayıda metodolojik yanlılık olduğu dikkat çekmektedir ve meta analizler ile büyük kohort çalışmaları selejilin ile karşılaştırıldığında, karşılaştırılan ile ya da selejilin/levodopa ile tedavi edilen hastaların mortalitelerinde anlamlı farklılıklar olmadığını göstermektedir.

Çalışmalar, kardiyovasküler riski olan hastalara selejilin ve levodopanın eş zamanlı uygulanmasının artan hipotansif yanıt riski ile ilişkili olduğunu göstermiştir.

Selejilinin levodopaya eklenmesi ile uygulanan tedavi, tedavi yanıtında doza bağımlı olmayan dalgalanmaları olan hastalarda yararlı olmayabilir.

Selejilin, diğer merkezi etkili ilaçlar ve maddeler ile kombine olarak kullanıldığında dikkatli olunması tavsiye edilmektedir. Alkol ile eş zamanlı kullanımından kaçınılmalıdır.

Selejilin levodopanın etkilerini arttırdığından, levodopanın istenmeyen etkileri artabilir. Selejilin, tolere edilen maksimum dozdaki levodopaya eklendiğinde, bilinçsizce yapılan hareketler ve ajitasyon meydana gelebilir. Tedaviye selejilin eklendiğinde, levodopa dozu yaklaşık olarak %10-30 oranında azaltılmalıdır (Bkz. Bölüm 4.2). Levodopanın optimum dozuna ulaşıldığında, kombinasyondan kaynaklanan istenmeyen etkiler, levodopanın tek başına kullanımını ile gözlenenlerden daha azdır.

Dopamin agonistleri ve diğer dopaminerjik tedaviler ile tedavi edilen Parkinson hastalarının, patolojik kumar, artmış libido, hiperseksüalite, aşırı yeme, alışveriş ve farklı tiplerde kompulsif/tekrarlı aktiviteler (gerekli gereksiz eşyaları kompulsif bir şekilde biriktirme) gibi kompülsiyonlar ve impuls kontrol bozuklukları sergiledikleri bildirilmiştir. Bu durumların selejilinden kaynaklanması muhtemeldir ancak bugüne kadar çok az sayıda olgu bildirilmiştir.

Genel anestezinin bir parçası olarak kullanılan bazı ilaçlar ile MOVERDİN etkileşime girebilir.

MOVERDİN her dozunda 86.667 mg laktoz içerir. Nadir kalıtsal galaktoz intoleransı, Lapp Laktoz yetmezliği ya da glukoz-galaktoz malabsorpsiyon problemi olan hastaların bu ilacı kullanmamaları gerekir.

MOVERDİN her dozunda 1 mmol (23 mg)'den daha az sodyum içerir; bu dozda sodyuma bağlı herhangi bir yan etki beklenmemektedir.

4.5. Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri

Selejilin ile birlikte kullanımı kontrendike olan tıbbi ürünler

Sempatomimetikler

Hipertansiyon riski nedeniyle, selejilin ve sempatomimetiklerin birlikte kullanımı kontrendikedir.

Petidin ve diğer opioidler

Seçici MAO-B inhibitörü olan selejilin ile petidin ve diğer opioidlerin birlikte kullanımı kontrendikedir.

Selejilin, herhangi bir antidepresan ile birlikte kullanılmamalıdır.

Seçici serotonin geri alım inhibitörleri (SSRI'lar) ve serotonin nöradrenalin geri alım inhibitörleri (SNRI'lar)

Selejilin önerilen dozlarda kullanıldığında, seçici bir şekilde MAO-B'yi inhibe eder. SSRI, fluoksetin ve MOVERDİN kombine olarak, sadece klinik gözetim altında kullanılmalıdır.

Selejilin ve fluoksetinin kombine olarak kullanıldığı bazı hastalarda, terleme, ciltte kızarma, ataksi, hipertermi, hiper/hipotansiyon, nöbet, palpasyon, baş dönmesi ve ajitasyon, konfüzyon ile deliryum ve komaya ilerleyen halüsilasyonları içeren mental bozukluklar gibi belirti ve semptomları içeren ciddi reaksiyonlar bildirilmiştir. Benzer deneyimler, selejilin ile diğer iki serotonin geri alım inhibitörü olan sertralin ve paroksetin kullanan hastalarda da gözlenmiştir. Fluvoksamin ve venlafaksin ile etkileşim riski vardır.

Serotonin sendromunun bir parçası olabilen konfüzyon, hipomani, halüsinasyon ve manik episodlar, ajitasyon, kas seğirmesi, hiperrefleksi, inkoordinasyon, titreme, tremor, konvülsiyon, ataksi, terleme, diyare, ateş ve hipertansiyon riski nedeniyle, selejilin ve SSRI'ların ya da

SNRI'ların birlikte kullanılması kontendikedir.

MOVERDİN'in önerilenden daha yüksek dozlarda kullanılması, ciddi istenmeyen etkilere ve seçiciliğini kaybetmesine neden olabilir.

Fluoksetin kullanımının durdurulmasından hemen sonra seçici olmayan MAO inhibitörleri ile tedaviye başlanmasının ardından ölüm meydana geldiği bildirilmiştir. Selejilin kullanımının durdurulmasının ardından, en az 14 gün fluoksetin kullanılmamalıdır. Fluoksetinin eliminasyon yarılanma ömrünün çok uzun olması nedeniyle selejilin tedavisine başlamak için, fluoksetin tedavisinin durdurulmasının ardından en az 5 hafta beklenmelidir.

Sertralin tedavisinin durdurulmasının ardından, 2 hafta kadar selejilin tedavisine başlanmamalıdır. Diğer tüm serotonin geri alım inhibitörleri için, serotonin geri alım inhibitörünün durdurulması ve selejilin tedavisinin başlatılması arasındaki sürenin 1 hafta olması önerilmektedir. Genel olarak selejilin, etkileşiminin olduğu bilinen ilacın uygulanmasının ardından o ilacın 5 yarılanma ömrü kadar süre geçmedikçe uygulanmamalıdır.

Selejilin tedavisinin durdurulması ile selejilin ile etkileşimi olduğu bilinen herhangi bir ilaç ile tedavinin başlatılması arasında en az 14 gün olmalıdır.

Selejilin tedavisinin durdurulması ile serotonin agonistleri ile tedavinin başlatılması arasında 24 saatlik bir zaman aralığının olması önerilir.

Selejilin ile son 2 hafta içerisinde tedavi edilmiş ya da şu anda tedavi edilen hastalar, sadece dikkatli bir risk-yarar değerlendirmesinin ardından dopamin kullanmalıdırlar çünkü bu kombinasyon hipertansif reaksiyon riskini artırır.

Trisiklik antidepresanlar

Trisiklik antidepresanlar ve selejilin kombinasyonu ile tedavi edilen hastalarda ağır merkezi sinir sistemi toksisitesi (serotonin sendromu) bildirilmiştir. Amitriptilin ve selejilin ile tedavi edilen bir hastada hiperpireksi ve ölüm gözlenirken, protriptilin ve selejilin ile tedavi edilen diğer bir hastada tedaviye selejilin eklenmesinden 2 hafta sonra tremor, ajitasyon ve huzursuzluk ve takiben tedaviye yanıtızsızlık ve ölüm gözlenmiştir.

Çeşitli trisiklik antidepresanlar ve selejilin kombinasyonu ile tedavi gören hastalarda zaman

zaman hiper/hipotansiyon, baş dönmesi, terleme, tremor, nöbet ile davranışlarda ve mental durumda değişiklikleri içeren farklı advers reaksiyonlar bildirilmiştir. Bu nedenle, trisiklik antidepresanlar ile selejilinin birlikte kullanımı kontrendikedir.

MAO inhibitörleri

MAO inhibitörlerinin selejilin ile birlikte kullanımı, merkezi sinir sistemi ve kardiyovasküler sistem bozukluklarına neden olabilir (Bkz. Bölüm 4.4).

Selejilin ile birlikte kullanımı önerilmeyen tıbbi ürünler

Oral kontraseptifler

Oral kontraseptifler ya da hormon replasman tedavisinde kullanılan ilaçlar ile selejilinin birlikte kullanılmasından kaçınılmalıdır çünkü bu kombinasyon selejilinin biyoyararlanımını arttırabilir.

Amantadin ve antikolinergik ilaçların selejilin ile birlikte kullanımı, istenmeyen etkilerde artış görülmesine neden olabilir.

Selejilinin plazma proteinlerine yüksek oranda bağlandığı göz önüne alındığında, dijitalis ve/veya antikoagülanlar gibi dar terapötik sınırı/ indeksi olan ilaçlar ile tedavi edilen hastalara selejilin uygulanacağı zaman özellikle dikkat edilmelidir.

Altretamin ve monoamin oksidaz inhibitörü alan 4 hastada, selejilin ile 4-7 günlük eş zamanlı tedavinin ardından semptomatik hipotansiyon gözlenmiştir.

Hipertansif ajanlar, antihipertansifler, psikostimülanlar, merkezi sinir sistemini baskılayıcı ilaçlar (sedatifler, hipnotikler) ve alkolün, selejilin ile birlikte kullanımından kaçınılmalıdır.

Selejilinin yiyecekler ile etkileşimi

Selejilin seçici MAO-B inhibitörü olmasına rağmen, önerilen dozlardaki selejilin tedavisi sırasında tiramin içeren gıdaların hipertansif reaksiyonları indüklediği bildirilmemiştir (örn; “peynir etkisi” olarak adlandırılan duruma neden olmaz). Bu nedenle, herhangi bir gıda kısıtlaması gerekmemektedir. Bununla birlikte, selejilin ile konvansiyonel MAO inhibitörleri ya da MAO-A ile kombine kullanım durumunda diyet kısıtlaması (örn; eskimiş peynir ve mayalı ürünler gibi yüksek oranda tiramin içeren besinlerden kaçınma) önerilmektedir.

4.6. Gebelik ve laktasyon

Genel tavsiye

Gebelik kategorisi C'dir.

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar/Doğum kontrolü (Kontrasepsiyon)

Selejilin, çoğu zaman doğurganlık yaşından sonra ortaya çıkan bir hastalık olan Parkinson hastalığının tedavisinde endikedir. Selejilinin doğum kontrol yöntemlerine etkisine ilişkin yeterli veri yoktur.

MOVERDİN gerekli olmadıkça gebelik döneminde kullanılmamalıdır.

Gebelik dönemi

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

Selejilinin hamilelerde kullanımı ile ilgili yeterli güvenilirlik verisi bulunmamaktadır.

Bir önlem olarak, selejilinin hamilelikte kullanımından kaçınılması önerilir.

Laktasyon dönemi

Selejilinin anne sütü ile atılıp atılmadığı bilinmemektedir. Selejilinin süt ile atılımı, hayvanlarda çalışılmamıştır. Selejilinin emzirme döneminde kullanımı ile ilgili yeterli güvenilirlik verisi bulunmamaktadır. Anne sütüne selejilin atılımı ile ilgili fizikokimyasal veriler ve anne sütü ile beslenen çocuk üzerindeki etkisi göz ardı edilemez.

MOVERDİN emzirme döneminde kullanılmamalıdır.

Üreme yeteneği/Fertilite

Hayvanlar üzerinde yapılan çalışmalarda, insanların kullandığı selejilin dozlarından çok daha yüksek dozlarda kullanıldığında üreme toksisitesi gözlemlendiği gösterilmiştir.

4.7. Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler

Doğru kullanılmasına rağmen, MOVERDİN baş dönmesine neden olabilir ve bu da, araç kullanım kapsamında reaksiyon kapasitesini ya da makine kullanımını etkileyebilir. Bu nedenle

hastalara, tedavi sırasında bu istenmeyen etkileri yaşarlarsa araç ve makine kullanmamaları tavsiye edilmelidir.

4.8. İstenmeyen etkiler

Aşağıda yer alan istenmeyen etkiler, selejilin ile yapılan klinik çalışmalarda ve/veya pazarlama sonrasında kullanımı sırasında bildirilmiştir. Her bir sıklık grubu içinde, istenmeyen etkiler azalan ciddiyet sırasına göre sunulmuştur.

İstenmeyen etkiler, aşağıdaki tabloda MedDRA sistem organ sınıfına ve sıklığa göre yer almaktadır.

Çok yaygın ($\geq 1/10$); yaygın ($\geq 1/100, <1/10$); yaygın olmayan ($\geq 1/1.000, <1/100$); seyrek ($\geq 1/10.000, <1/1.000$); çok seyrek ($<1/10.000$); bilinmiyor (eldeki verilerden hareketle tahmin edilemiyor):

Enfeksiyonlar ve enfestasyonlar

Yaygın olmayan: Farenjit

Kan ve lenf sistemi hastalıkları

Yaygın olmayan: Lökositopeni, trombositopeni

Metabolizma ve beslenme hastalıkları

Yaygın olmayan: İştah kaybı

Psikiyatrik hastalıklar

Yaygın: Uyku bozuklukları, konfüzyon, halüsinasyon, depresyon

Yaygın olmayan: Anormal rüyalar, ajitasyon, anksiyete, psikoz, ruh hali değişikliği

Bilinmiyor: Hiperseksüalite*

Sinir sistemi hastalıkları

Yaygın: Anormal davranışlar (diskineziler, akinezi, bradikinezi), baş dönmesi, baş ağrısı, denge bozukluğu, tremor

Yaygın olmayan: Hafif kısa süreli uyku bozukluğu

Göz hastalıkları

Yaygın olmayan: Bulanık görme

Kulak ve iç kulak hastalıkları

Yaygın: Vertigo

Kardiyak hastalıklar

Yaygın: Bradikardi

Yaygın olmayan: Aritmi, palpasyonlar, angina pectoris, supraventriküler taşikardi

Vasküler hastalıklar

Yaygın: Hipotansiyon, hipertansiyon

Yaygın olmayan: Ortostatik hipotansiyon

Seyrek: Postural hipotansiyon

Solunum, göğüs bozuklukları ve mediastinal hastalıklar

Yaygın: Nazal konjesyon, boğaz ağrısı

Yaygın olmayan: Dispne

Gastrointestinal hastalıklar

Çok yaygın: Stomatit

Yaygın: Bulantı, konstipasyon, diyare, ağız ülserasyonu

Yaygın olmayan: Ağız kuruluğu

Hepato-bilier hastalıklar

Yaygın olmayan: Serum alanin aminotransferazında (ALT) geçici artış

Deri ve deri altı doku hastalıkları

Yaygın: Terlemede artış

Yaygın olmayan: Saç dökülmesi, deri döküntüsü

Seyrek: Deri reaksiyonları

Kas-iskelet bozuklukları, bağ doku ve kemik hastalıkları

Yaygın: Artralji, sırt ağrısı, kas krampları

Yaygın olmayan: Miyopati

Böbrek ve idrar yolu hastalıkları

Yaygın olmayan: Miksiyon bozuklukları

Bilinmiyor: İdrar retansiyonu

Genel bozukluklar ve uygulama bölgesine ilişkin hastalıklar

Yaygın: Yorgunluk

Yaygın olmayan: Göğüs ağrısı, asabiyet, ayak bileğinde ödem

Yaralanma, zehirlenme ve prosedürel komplikasyonlar

Yaygın: Düşme

Araştırmalar

Yaygın: Hepatik enzimlerde hafif artış

- * Dopamin agonistleri ve diğer dopaminerjik tedaviler ile tedavi edilen Parkinson hastalarının, patolojik kumar, artmış libido, hiperseksüalite, aşırı yeme, alışveriş ve farklı tiplerde kompulsif/tekrarlı aktiviteler (gerekli gereksiz eşyaları kompulsif bir şekilde biriktirme) gibi

kompülsiyonlar ve impuls kontrol bozuklukları sergiledikleri bildirilmiştir. Bu durumların selejilinden kaynaklanması muhtemeldir ancak bugüne kadar çok az sayıda olgu bildirilmiştir.

Selejilin levodopanın etkilerini arttırdığından (levodopa genellikle periferik dekarboksilaz inhibitörü ile bağlantılı olarak verilmelidir), levodopa dozu azaltılmadıkça levodopanın istenmeyen etkileri artabilir. Selejilin ile kombinasyon tedavisi, levodopa dozunun azaltılmasına gerektirir (%30 kadar). Konvansiyonel tabletler ile bildirilen en yaygın istenmeyen etki diskinezi (hastaların %4'ünde) ve diğer istenmeyen etkiler huzursuzluk, hiperkinezi, anormal davranışlar, ajitasyon, konfüzyon, halüsinasyon, postural hipotansiyon, kardiyak aritmilerdir. Optimum levodopa dozu belirlendiğinde, kombinasyon tedavisi ile gözlenen istenmeyen etkiler levodopanın tek başına kullanımı ile gözlenen istenmeyen etkilerden genellikle daha az olacaktır.

Süpheli advers reaksiyonların raporlanması

Ruhsatlandırma sonrası şüpheli ilaç advers reaksiyonlarının 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: 0 312 218 35 99)

4.9. Doz aşımı ve tedavisi

Selejilin hızlı bir şekilde metabolize olur ve metabolitleri hızlı bir şekilde atılır. Doz aşımından şüphelenilen hastalar 24-48 saat boyunca gözetim altında tutulmalıdır.

Hiçbir doz aşımı vakası bulunmamaktadır. Selejilin ile seçici MAO-B inhibisyonu sadece Parkinson hastalığı tedavisinde önerilen dozlar (5-10 mg/gün) ile elde edilir. Bununla birlikte selejilin kullanımı sırasında elde edilen deneyimlere bakıldığında, selejilinin 600 mg/gün dozuna maruz kalan bazı bireylerde ağır hipotansiyon ve psikomotor ajitasyon meydana gelmiştir.

Teorik olarak bakıldığında, selejilinin yüksek dozları hem MAO-A hem de MAO-B'yi anlamlı derecede inhibe eder ve böylelikle doz aşımı ile gözlenen semptomlar, merkezi sinir sisteminin ve kardiyovasküler sistemin farklı bozukluklarını içeren ve 24 saat boyunca devam edebilen, seçici olmayan MAO inhibitörleri ile gözlenen semptomlara benzeyebilir. Bu semptomlar,

ajitasyon, iritabilite, hiperaktivite, sersemlik, tremor, şiddetli baş ağrısı, halüsinasyon, değişken düşük ya da yüksek kan basıncı, baş dönmesi, baygınlık, vasküler kollaps, hızlı ve düzensiz nabız atımı, prekordiyal ağrı, solunum depresyonu ve yetmezliği, şiddetli kas spazmları, hiperpireksi, terleme, koma ve konvülsiyonlardır. Spesifik bir antidotu bulunmamaktadır ve doz aşımında semptomatik tedavi uygulanır.

5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER

5.1. Farmakodinamik özellikler

Farmakoterapötik grup: Anti-Parkinson ilaçlar, Selejilin

ATC kodu: N04BD01

Selejilin, beyindeki dopaminin bozulmasını önleyen seçici bir MAO-B inhibitörüdür. Aynı zamanda, presinaptik dopamin reseptöründe dopamin geri alımını inhibe eder. Bu etkiler, beyindeki dopaminerjik fonksiyonu güçlendirir ve ekzojen ile endojen dopamin etkisini dengeler ve uzatır. Böylelikle selejilin, parkinsonizm tedavisinde levodopanın etkisini güçlendirir ve uzatır. Selejilin, 5 hidroksitriptaminin (serotonin) veya nöradrenalinin bozulmasını engellemediğinden, herhangi bir hipertansif krize ya da bu monoaminlerin plazmada ya da üriner metabolitlerde değişikliğe uğramasına neden olmaz. Selejilin tedavisi sırasında diyet kısıtlamalarına gerek olmamasına rağmen, kandaki plateletlerdeki MAO-B inhibisyonu, absorpsiyon sırasında gastrointestinal MAO-A ile bozulmayan herhangi bir tiraminin kan dolaşımındaki etkileriyle hafif bir potansiyalizasyona neden olabilir.

24 saat boyunca β feniletilaminin üriner atılımındaki artış büyüklüğü, selejilin alınmasının ardından sadece selejilinin plazma konsantrasyonu-zaman eğrisi altında kalan alan ile ilişkilidir. Üriner β feniletilamin artışı, MAO-B inhibisyon derecesini yansıtır.

Erken evredeki Parkinson hastaları ile yapılmış çift kör çalışmalar, selejilin monoterapisi alan hastaların plasebo alan kontrollere göre, levodopa tedavisi olmadan anlamlı derecede daha uzun süre kontrol edildiğini göstermiştir. Bu hastalar aynı zamanda daha uzun süre çalışma yeteneklerini devam ettirmişlerdir.

Selejilin tedavisine levodopa tedavisinin eklenmesi (dekarboksilaz inhibitörleri ile veya dekarboksilaz inhibitörleri olmadan), doz ile ilişkili dalgalanmaların ve doz sonu kötüleşmenin

hafifletilmesine yardımcı olur.

Selejilin tedavi rejimine eklendiğinde, levodopa dozunun yaklaşık olarak %30 oranında azaltılması düşünülmelidir. Hem MAO-A hem de MAO-B enzimlerini inhibe eden konvansiyonel MAO inhibitörlerinin aksine, selejilin seçici bir MAO-B inhibitörüdür ve levodopa ile güvenli bir şekilde uygulanabilir.

Selejilin hidroklorür ne tek başına monoterapi olarak kullanıldığında ne de moklobemide ya da seçici olmayan MAO inhibitörleri dışında diğer ilaçlar ile kullanıldığında “peynir etkisi” olarak adlandırılan duruma neden olmaz.

5.2. Farmakokinetik özellikler

Genel özellikler

Emilim:

Selejilin hidroklorür gastrointestinal sistemden hızla absorbe edilir. Açlık durumunda oral uygulamanın ardından 30-45 dakikada maksimum konsantrasyona ulaşır. Biyoyararlanımı düşüktür; değişmemiş selejilin % 10'u (ortalama olarak; bireyler arası varyasyon büyüktür) sistemik dolaşıma geçebilir.

Dağılım:

Selejilin, dokulara ve aynı zamanda beyine hızlı bir şekilde nüfuz eden lipofilik ve az bazik bir bileşiktir. Selejilin vücutta hızla dağılır, 10 mg dozun intravenöz yolla uygulanmasının ardından gözlenen dağılım hacmi 500 l'dir. Terapötik konsantrasyonlarda % 75-85 oranda selejilin plazma proteinlerine bağlanır. Selejilin hidroklorür MAO-B enzimini geri dönüşümsüz bir şekilde inhibe eder ve enzim aktivitesi sadece yeni enzim sentezinin ardından tekrar artar. 10 mg'lık tek bir doz uygulamasıyla platelet MAO-B enzim aktivitesi üzerindeki güçlü inhibitör etki 24 saat boyunca sürer ve platelet MAO-B enzim aktivitesi, 2 hafta sonra yaklaşık olarak normal seviyelere geri döner.

Biyotransformasyon:

Selejilin hızlı bir şekilde ve ağırlıklı olarak karaciğerde, yarılanma ömürleri sırasıyla 2.1, 20.5 ve 17.7 saat olan desmetilselejilin L-metamfetamin ve L-amfetamin'e (selejilin aktif metabolitleri) metabolize edilir. İn vitro çalışmalar, selejilin metabolizmasında yer alan ana hepatik sitokrom

P450 (CYP) enziminin CYP2B6 olduğunu ve CYP3A4 ve CYP2A6'nın selejilinin metabolizmasına katkıda bulunduğunu göstermektedir.

Selejilin EAA ve desmetilselejilin EAA günlük kullanılan 10 mg dozun ardından 1-8 günde sırasıyla 2.7 ve 1.5 kat artar. Bununla birlikte selejilinin yarılanma ömrünün (1.5-3.5 saat arasında) ve desmetilselejilinin yarılanma ömrünün (3.4-5.3 saat arasında) nispeten kısa olduğu bulunmuştur. Buna bağlı olarak, bu bileşiklerin kısa yarılanma ömrüne sahip olmaları nedeniyle gözlenen birikim için öngörülebilir bulunulamamaktadır.

Hem selejilin hem de desmetilselejilin hızlı elimine edildiğinden gözlenen birikim bu şekilde açıklanamaz, bu nedenle 8 gün boyunca çoklu doz olarak selejilin hidroklorür uygulamasıyla selejilin ve desmetilselejilinin serum konsantrasyonlarında gözlenen anlamlı artışın en muhtemel açıklaması, dokudaki MAO-B bağlanma bölgelerindeki doymadır. Bununla birlikte, çoklu doz uygulamasının ardından selejilinin ilk geçiş metabolizmasındaki azalma göz ardı edilemez.

Eliminasyon:

İnsanlarda, selejilinin tekli ve çoklu doz uygulamalarının ardından plazma ve idrarda 3 metabolit tanımlanmıştır. Selejilinin ortalama eliminasyon yarılanma ömrü 1.5-3.5 saattir. Selejilinin total vücut klerensi yaklaşık olarak 240 l/saat'tir. Selejilinin metabolitleri ağırlıklı olarak idrarla atılır ve yaklaşık olarak %15'i feçeste saptanır.

5.3. Klinik öncesi güvenlilik verileri

Selejilinin üreme toksisitesi üzerine etkisi yeterli düzeyde test edilmemiştir. Selejilin ile yapılan çalışmalarda mutajenik ya da karsinojenik etki gözlenmemiştir. Hayvanlarda yapılan çalışmalardan elde edilen verilere göre selejilinin insanlarda kullanımı ile ilgili güvenilirlik kaygıları, aşırı farmakolojik etki ile ilişkili etkilerdir.

6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER

6.1. Yardımcı maddelerin listesi

Laktoz

Mısır Nişastası

Magnezyum stearat

Kroskarmelloz sodyum

Talk

Kollidon

6.2. Geçimsizlikler

Bulunmamaktadır.

6.3. Raf mr

24 ay.

6.4. Saklamaya yönelik özel tedbirler

25°C'nin altındaki oda sıcaklığında, kuru yerde ve ambalajında saklayınız.

6.5. Ambalajın nitelięi ve içerięi

MOVERDİN 30 ve 100 tabletlik PVC-Alu blister ambalajlarda kullanma talimatıyla beraber karton kutuda ambalajlanmıştır.

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

Kullanılmamış olan ürünler ya da atık materyaller "Tıbbi Atıkların Kontrolü Yönetmelięi" ve "Ambalaj ve Ambalaj Atıklarının Kontrolü Yönetmelikleri"ne uygun olarak imha edilmelidir.

7. RUHSAT SAHİBİ

KOÇAK FARMA İLAÇ VE KİMYA SANAYİ A.ř.

Mahmutbey Mah. Kuęu Sok. No:18

Bağcılar / İSTANBUL

Tel. : 0212 410 39 50

Faks. : 0212 447 61 65

8. RUHSAT NUMARASI(LARI)

216/52

9. İLK RUHSAT TARİHİ/RUHSAT YENİLEME TARİHİ

İlk ruhsat tarihi: 05.08.2008

Ruhsat yenileme tarihi:

10. KÜB'N YENİLENME TARİHİ