

KISA ÜRÜN BİLGİSİ

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

JURNISTA 4 mg uzatılmış salımlı tablet.

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

Etkin madde:

Her bir JURNISTA uzatılmış salımlı tablet, 4.36 mg hidromorfon hidroklorür içermekte ve 3.56 mg hidromorfon bazına eşdeğer 4 mg hidromorfon hidroklorür salmaktadır.

Yardımcı maddeler:

Laktoz anhidroz	0,014 mg
Sodyum klorür	21 mg
Bütül hidroksitoulen(E321)	0,06 mg

Yardımcı maddeler için bölüm 6.1'e bakınız.

3. FARMASÖTİK FORM

Uzatılmış salımlı tablet.

Açık bej, yuvarlak, iki yüzü dışbükey, bir tarafında siyah basılmış "HM 4" yazısı bulunan tablet.

4. KLİNİK ÖZELLİKLER

4.1 Terapötik endikasyonlar

JURNISTA :

18 yaşın üzerindeki yetişkinlerde şiddetli ağrının tedavisinde endikedir.

4.2 Pozoloji ve uygulama şekli

Pozoloji :

Diğer opioid analjeziklerde olduğu gibi, JURNISTA'nın ağrısı olan hastalara güvenli ve etkili biçimde verilmesi, hastanın kapsamlı olarak değerlendirilmesine bağlıdır. Ağrının tipi kadar hastanın eşzamanlı tıbbi durumu da doz seçimini etkileyecektir. Bireyler arasında opioidlere karşı değişken yanıtlar gözlenmesi nedeniyle, tüm hastalarda opioid tedavisine konservatif dozda başlanması ve kabul edilebilir advers etki(ler) düzeyi ile dengelenerek, yeterli analjezi düzeyine kadar titre edilmesi önerilmektedir.

Herhangi bir güçlü opioid ile olduğu gibi, tedaviye başlanmasıyla birlikte, bilinen advers olaylar (örneğin konstipasyon) için uygun profilaksiye de başlanmalıdır.

JURNISTA 24 saatte bir, bir tableten fazla alınmamalıdır.

Eğer hasta reçetelenen JURNISTA dozunu düzenli olarak almamışsa, hemen bir sonraki dozu alması ve yeni bir 24 saatlik doz rejimine başlaması konusunda bilgilendirilmelidir.

Hali hazırda düzenli olarak opioid kullanmayan ve opioid kullanmamış hastalar:

Tedaviye başlangıç: Opioid kullanmayan hastaların çoğunda başlangıç dozu her 24 saatte bir en fazla 8 mg olmalı ve 8mg'ı geçmemelidir.

Titrasyon ve idame: Tedaviye başlandıktan sonra ağrının tedavisi ve istenmeyen etkiler arasındaki en iyi dengeyi sağlamak için doz ayarlamaları gerekebilir. Gerektiğinde doz, yanıt ve ek analjezik gereksinimine bağlı olarak, her 3 günde bir 4 veya 8 mg'lık artışlarla yukarı titre edilebilir. Doz, 3 günde birden daha sık titre edilmemelidir.

Bir hastanın kontrollü salımlı opioid preparat kullanarak yeterli analjeziye titre edilmesi daha fazla zaman alabileceğinden, tedaviye konvansiyonel çabuk salımlı ürünlerle (örn. çabuk salımlı hidromorfon veya çabuk salımlı morfin) başlanması ve daha sonra bu tedavinin uygun günlük JURNISTA dozuna dönüştürülmesi tavsiye edilebilir. Dönüşüm için lütfen dönüşüm tablosunu kullanınız.

Halen düzenli olarak opioid kullanmakta olan hastalar:

Halen opioid analjezik kullanmakta olan hastalarda JURNISTA'nın başlangıç dozu, standart eşdeğer analjezik oranları kullanarak, önceki günlük opioid dozu temel alınarak belirlenmelidir. Morfin dışındaki opioidler için ilk olarak, morfinin eşdeğer toplam günlük dozu hesaplanır ve ardından aşağıdaki tablonun yardımıyla JURNISTA'nın eşdeğer toplam günlük dozu belirlenir.

Dönüşüm tablosu: Önceki Opioidlerin Günlük Dozunun JURNISTA'nın Günlük

Dozuna Çevrilmesi için Çarpım Faktörleri

(Önceki Opioid mg/gün x Faktör = JURNISTA mg/gün)

Önceki Opioid	Önceki Oral Opioid (faktör)	Önceki Parenteral Opioid (faktör)
Morfin	0.2	0.6
Hidromorfon	1	4

Bireysel hasta ve formülasyon farklılıklarından dolayı, tüm hastalarda geçerli olması beklenen sabit dönüşüm oranları yoktur. Bu nedenle, JURNISTA'nın önerilen başlangıç dozunda yapılan dönüşümü takiben, dikkatli hasta takibi ve titrasyon yapılmalıdır.

Dozajlar, klinik olarak endike olduğunda, 4 mg'lık artışlarla mevcut en yakın JURNISTA dozuna (4, 8, 16, 32, 64 mg tabletler) yuvarlanarak alt düzeye indirilmelidir.

JURNISTA tedavisine başlandığında, günlük uygulanan diğer tüm opioid analjezik ilaçlar bırakılmalıdır.

JURNISTA, opioid olmayan analjezikler ve adjuvan analjeziklerin olağan dozları ile birlikte aynı zamanda güvenle kullanılabilir.

Ek analjezi:

Kronik ağrısı olan tüm hastalarda, günde tek doz JURNISTA tedavisine ek olarak, ani ağrı alevlenmelerinin tedavisi için çabuk salımlı preparatlar (örn. çabuk salımlı hidromorfon veya çabuk salımlı morfin) kullanıma hazır bulundurulabilir. Dönüşüm için dönüşüm tablosu kullanılmalıdır. Ek analjezik tedavi olarak kullanılan çabuk salımlı hidromorfon veya çabuk salımlı morfin dozları genel olarak 24 saatlik JURNISTA dozunun %10 ila %25'ini geçmemelidir (aşağıdaki tabloya bakınız).

İlave destekleyici ilaç tedavisi için önerilen başlangıç dozu

Günlük JURNISTA Dozajı (mg)	Doz başına Çabuk Salımlı Hidromorfon Tablet Yitiliği (mg)	Çabuk Salımlı Morfin (mg)
4	-	5
8	2	10
16	2	10-15
32	4	20-30
64	8	40-60

Dozajın bireyselleştirilmesi ve idame tedavisi:

JURNISTA tedavisine başlandıktan sonra, hastanın ağrısının hafifletilmesi ile opioide bağlı yan etkiler arasındaki en iyi dengenin sağlanabilmesi için doz ayarlamaları gerekli olabilir.

Ağrı Őiddetinin artması veya analjezinin yetersiz olması durumunda, dozajda kademeli bir artış gerekli olabilir. Doz deđiŐikliđi etkilerinin dengelenmesi için dozaj u günde birden daha sık aralıklarla arttırılmamalıdır. Kılavuz olarak, her bir titrasyon basamağı için mevcut günlük JURNISTA dozunun % 25 ila % 100' arasında doz artışı düşünülmelidir.

Hastalar günde tek doz JURNISTA tedavisinde stabil hale geldiğinde, ağrının hafifletilmesi gerektiği sürece bu doza devam edilebilir. Günlük opioid tedavisine devam edilmesi ve tedavide düzenleme yapılmasının gerekliliği, uygun olduğunda periyodik olarak yeniden değerlendirilmelidir.

Uygulama Şekli:

Hastalara JURNISTA tabletlerini bütün olarak, bir bardak su ile her gün yaklaşık olarak aynı saatte yutmaları ve tableti kesinlikle iğnememeleri, kırmamaları veya ezmemeleri anlatılmalıdır.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:

Böbrek/Karaciğer yetmezliği:

Klinik çalışmalarda, hidromorfon çabuk salımlı tabletlerin tek doz uygulanmasını takiben aşağıdaki bulgular gözlenmiştir:

1. Orta dereceli böbrek yetmezliği (kreatinin klerensi 40-60 ml/dak) olan hastalarda, hidromorfonun plazma eğri altında kalan alanı (EAA) böbrek fonksiyonu normal olan bireylere kıyasla yaklaşık 2 kat daha fazladır ve eliminasyon yarılanma ömrü deđiŐmemiŐtir.
2. Ağır böbrek yetmezliği (kreatinin klerensi <30 ml/dak) olan hastalarda, hidromorfonun EAA'sı böbrek fonksiyonu normal olan bireylere kıyasla yaklaşık 4 kat daha fazladır ve eliminasyon yarılanma ömrü 3 kat daha uzundur.
3. Orta dereceli karaciğer yetmezliği (Child-Pugh derecelendirme ölçeğinde 7-9 puan) olan hastalarda, hidromorfonun hem plazma EAA'sı hem de pik plazma konsantrasyonu, sağlıklı kontrollere kıyasla yaklaşık 4 kat daha fazladır ve eliminasyon yarılanma ömrü deđiŐmemiŐtir.

Bu nedenle, orta dereceli karaciğer veya böbrek yetmezliği olan hastalar tedaviye düşük dozda başlatılmalı ve doz titrasyonu sırasında yakından izlenmelidir. Ağır böbrek yetmezliği olan

hastalarda doz aralığının artırılması da düşünölmeli ve ayrıca bu hastalar idame tedavisi boyunca izlenmelidir.

Pediyatrik popöasyon:

Güvenlilik ve etkililiğe ilişkin veri yetersizliği nedeniyle, 18 yaşın altında olan çocuk ve adolesanlarda (ergen) JURNISTA kullanılması tavsiye edilmemektedir.

Geriyatrik popöasyon:

Yaşlı bireylerin tedavi durumu çoğunlukla karmaşıktır. Bu nedenle, hidromorfon tedavisi dikkatli biçimde başlatılmalı ve başlangıç dozu azaltılmalıdır.

Tedavinin bırakılması:

Opioidlere fiziksel bağımlılığı olan ve her gün hidromorfon kullanan hastalarda JURNISTA tedavisinin aniden kesilmesi, yoksunluk sendromuna yol açacaktır. Bu nedenle, JURNISTA tedavisinin kesilmesi endike ise, hastaların JURNISTA dozları tedavinin güvenle bırakılabileceği olası en düşük doza ulaşılıncaya kadar 2 günde bir %50 oranında azaltılmalıdır. Yoksunluk belirtileri görülürse, azaltma işlemi durdurulmalıdır. Opioid yoksunluğunun belirtileri kayboluncaya kadar doz hafifçe arttırılmalıdır. Bundan sonra doz azaltma işlemi tekrar başlatılmalı, ancak her hidromorfon doz azaltımı arasında daha uzun süreler bırakılmalı veya azaltmaya devam etmek için başka bir opioidin eşdeğer analjezik dozuna geçilmelidir.

4.3 Kontrendikasyonlar

JURNISTA aşağıdaki durumlarda kontrendikedir:

- Hidromorfona veya yardımcı maddelerden herhangi birine karşı aşırı duyarlılığı olduğu bilinen hastalarda (bkz. Bölüm 6.1)
- Cerrahi girişim geçirmiş ve/veya gastrointestinal kanal daralması veya gastrointestinal kanalda “kör lup” veya gastrointestinal obstrüksiyona sebep olabilecek altta yatan bir rahatsızlığı olan hastalarda
- Akut veya post-operatif ağrı tedavisinde
- Karaciğer fonksiyonu ciddi ölçüde azalmış olan hastalarda
- Solunum yetmezliği olan hastalarda
- Nedeni bilinmeyen akut karın ağrısı olan hastalarda
- Status astmatikus (şiddetli astım nöbeti) hastalarında

- Monoamin oksidaz inhibitörleri (MAOI) ile eşzamanlı uygulama veya bu tedaviyi 14 günden daha kısa bir süre önce bırakmış olan hastalarda (Bkz. Bölüm 4.5)
- Buprenorfin, nalbufin veya pentazosin ile eşzamanlı tedavide (Bkz. Bölüm 4.5)
- Koma halindeki hastalarda
- Çocuklarda
- Doğum sırasında

4.4 Özel kullanım uyarıları ve önlemleri

Hidromorfon da dahil olmak üzere opioid analjezikler, azalmış kan hacmi veya fenotiyazin ya da genel anestezi gibi eşzamanlı uygulanan ilaçlar nedeniyle kan basıncı stabilitesi bozulmuş olan bir bireyde ciddi hipotansiyona neden olabilir.

JURNISTA paralitik ileus riski bulunan durumlarda kullanılmamalıdır. Tedavi sırasında paralitik ileustan şüphelenilirse , tedavi bırakılmalıdır.

Planlanmış kordotomi veya diğer bir ağrı giderici ameliyat durumunda, hastalara ameliyat sonrası ilk 24 saat içinde JURNISTA tedavisi uygulanmamalıdır. Bundan sonra, gerekli görüldüğünde, değişen ağrı giderme gereksinimine uygun olarak yeni bir doz kullanılmalıdır.

Solunum depresyonu:

Solunum depresyonu opioid preparatlarının en önemli tehlikesidir; ancak en sık olarak doz aşımı durumlarında, yaşlılarda, zayıf bünyeli hastalarda ve orta düzeydeki dozların bile solunumu tehlikeli biçimde azaltabileceği hipoksi veya hiperkapninin eşlik ettiği durumlardan yakınan bireylerde görülür. JURNISTA, diğer tüm opioidler gibi, solunum rezervi dikkate değer ölçüde azalmış olan veya önceden solunum depresyonu olan hastalarda ve kronik obstrüktif akciğer hastalığı olan hastalarda son derece dikkatle kullanılmalıdır. Şiddetli ağrı, opioidlerin solunum solunumu deprese edici etkilerini antagonize eder. Ancak, ağrı aniden azalır, bu etkiler hızla açığa çıkabilir.

Bölgesel anestezi prosedürleri veya diğer ağrı iletim yollarına müdahale planlanmış olan hastalara prosedürden sonraki 24 saat içinde JURNISTA uygulanmamalıdır. Hidromorfonun diğer opioid analjeziklerle eşzamanlı uygulanması, solunum yetmezliği riskinde artış ile bağlantılıdır. Bu nedenle, diğer analjezikler eşzamanlı olarak verilirken hidromorfon dozunun azaltılması önem taşımaktadır.

Kafa yaralanması ve intrakraniyal basınç artışı :

Karbondioksit retansiyonu ve beyin omurilik sıvısı basıncının ikincil artışı ile opioidlerin solunum solunumu deprese edici etkileri, kafa yaralanması veya intrakraniyal basınç artışı varlığında belirgin biçimde artabilir. Opioidler, kafa yaralanmaları bulunan hastalarda intrakraniyal basınçtaki artışların nörolojik belirtilerini gizleyen etkiler oluşturabilir.

JURNISTA bu tür koşullarda sadece gerekli görüldüğünde ve büyük bir dikkatle uygulanmalıdır.

Gastrointestinal kanal ve diğer düz kaslar :

Diğer opioidler gibi hidromorfon da gastrointestinal motilitede düz kas tonusundaki artışla ilişkili bir düşüşe neden olur. Opioid tedavisinde konstipasyon sık bildirilen istenmeyen bir etkidir.

Hastalara konstipasyonu önleyici önlemler hakkında tavsiyelerde bulunulmalı ve profilaktik laksatif kullanımı düşünülmelidir. Kronik konstipasyonu olan hastalarda özellikle dikkatli olunmalıdır.

Gastrointestinal geçiş zamanında ani ve belirgin kısalmalara neden olabilen klinik durumlar ve tıbbi ürünler, JURNISTA ile hidromorfon emiliminin azalmasına neden olabilir ve opioidlere fiziksel bağımlılığı olan hastalarda yoksunluk belirtilerinin görülmesine sebep olabilir.

Opioidlerin uygulanması akut batın hastalıklarının tanısını veya klinik seyrini belirsiz hale getirebilir. Bu nedenle, tedaviye başlamadan önce hastada intestinal oklüzyon, özellikle de ileus olmadığından emin olunmalıdır. Hidromorfon aynı zamanda Oddi sfinkterindeki spazmın bir sonucu olarak safra yolu basıncında artışa yol açabilir. Bu nedenle, inflamatuvar veya obstrüktif barsak hastalıkları olan hastalara, safra yolu hastalığına bağlı sekonder akut pankreatiti olan hastalara ve safra yolu ameliyatı olacak olan hastalara JURNISTA uygulanırken dikkatli olunmalıdır.

JURNISTA tabletler deforme olmaz ve GI kanalda şekillerinde önemli bir değişiklik olmaz. Deforme olmayan kontrollü salımlı formülasyonlardaki tıbbi ürünlerin alımına bağlı bilinen striktürleri olan hastalarda çok seyrek olarak tıkanma belirtileri bildirilmiştir (*Bkz. Bölüm 4.3*).

Hastalara, dışkılarında JURNISTA tabletine benzer bir şey görürlerse paniğe kapılmamaları söylenmelidir, çünkü bu yalnızca çözünmeyen kabuktur.

Özel risk taşıyan hastalar:

Tüm opioid analjezikler gibi JURNISTA da böbrek yetmezliği, hafif ve orta derecede karaciğer yetmezliği, adrenokortikal yetmezlik, miksödem, hipotiroidizm, prostat hipertrofisi veya üretra darlığı bulunan hastalarda dikkatle ve azaltılmış dozlarda uygulanmalıdır. Ayrıca merkezi sinir sistemi (MSS) depresyonu, kifoskolyoz, toksik psikoz, akut alkolizm, deliryum tremens veya konvülfif bozuklukları olan hastalara JURNISTA uygulanırken de dikkatli olunmalıdır.

Yaşlılarda kullanım:

Yaşlı bireyler MSS advers reaksiyonlarına (konfüzyon) ve gastrointestinal bozukluklara ve fizyolojik böbrek fonksiyonu azalmasına daha yatkındırlar. Bu nedenle, bu hastalara özel dikkat gösterilmeli ve başlangıç dozu azaltılmalıdır. Diğer ilaçların, özellikle trisiklik antidepressanların eşzamanlı kullanımı, konfüzyon ve konstipasyon riskini artırır. Prostat bezi ve üriner sistemdeki hastalıklar yaşlı bireylerde sık görülür. Bu durum, idrar retansiyonu riskinin artışına katkıda bulunur. Yukarıda belirtilen dikkate alınması gereken noktalar, yaşlı bireylerde opioid kullanımının sınırlandırılmasından çok, dikkatli davranmanın önemini vurgulamaktadır.

Dozajda yapılan artış, uygulanan JURNISTA dozu yüksek olsa dahi tolerans gelişimini yansıtmaz.

İlaç bağımlılığı:

Alkolizm ve diğer ilaç bağımlılıklarının bulunduğu hastalarda, bu hasta popülasyonlarında gözlenen yüksek opioid toleransı ve psikolojik bağımlılık sıklığındaki artış nedeniyle, JURNISTA dikkatli biçimde kullanılmalıdır. Parenteral yoldan suistimal ile, tablette bulunan yardımcı maddeler öldürücü komplikasyonlara sebep olabilir.

JURNISTA dahil olmak üzere, opioidlerin sürekli kullanımı sonucunda tolerans ve fiziksel bağımlılık gelişimi beklenebilir. Opioidlere fiziksel bağımlılığı olan ve her gün hidromorfon kullanan hastalarda JURNISTA tedavisinin aniden kesilmesi, yoksunluk sendromuna yol açacaktır (Bkz Bölüm 4.2).

Diğer opioidlerde olduğu gibi, JURNISTA da kasıtlı olarak suistimal edilebilir ve bu durum ağrıları JURNISTA ile uygun biçimde tedavi edilen hastalarda normalde görülmeyen davranış değişiklikleri ile karakterizedir. Psikolojik bağımlılık veya bağımlılık yapıcı etki gelişiminin yalnızca bir şekilde eğilimli olan kişilerde meydana geldiğine ve ağrı tedavisinde uygun biçimde opioid kullanımının normal veya beklenen bir reaksiyonu olmadığına inanılmaktadır. Bununla birlikte, bir hastada geçmişte opioid kötüye kullanım öyküsü olsa dahi, hidromorfon veya diğer opioidler yine de hastanın şiddetli ağrısının tedavisinde endike olabilir. Doz artışı gereksinimi altta yatan patolojiye bağlı olabilir ve yeniden değerlendirilmelidir. Olguların çoğunda bu istek ağrının giderilmesi için gerçek bir gereksinimi yansıtır ve tıbbi ürünün uygun olmayan kullanımı ile karıştırılmamalıdır.

Hidromorfonun spor yaparken kullanılması sporcunun diskalifiye edilmesine neden olacaktır. Çünkü hidromorfon doping testinde pozitif sonuç vermesine neden olabilir.

Laktoz içerir. Nadir kalıtsal galaktoz intoleransı, Lapp laktoz yetmezliği ya da glukoz-galaktoz malabsorpsiyon problemi olan hastalar bu ilacı kullanmamalıdır.

JURNISTA her bir tablette 21 mg sodyum klorür ihtiva eder. Bu durum, kontrollü sodyum diyetinde olan hastalar için göz önünde bulundurulmalıdır.

JURNISTA bütül hidroksitoluen (E321) ihtiva eder. Lokal deri reaksiyonlarına ya da gözlerde ve mükoz membranlarda irritasyona sebebiyet verebilir.

Alkol ve JURNISTA'nın eş zamanlı kullanımı JURNISTA'nın istenmeyen etkilerini artırabileceğinden birlikte kullanımdan kaçınılmalıdır.

Biyolojik testlerle bilinen bir etkileşimi bulunmamaktadır.

4.5 Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri

Monoamin oksidaz inhibitörleri (MAOI), opioidlerle eşzamanlı olarak birlikte kullanılmaları durumunda, MSS eksitasyonuna veya depresyona, hipotansiyona veya hipertansiyona neden olabilir. JURNISTA, MAOI kullanmakta olan hastalarda veya bu tedaviyi 14 günden daha kısa bir süre önce bırakmış olan hastalarda kontrendikedir (bkz. Bölüm 4.3).

Hidromorfonun morfin agonist/antagonistleri (buprenorfin, nalbufin, pentazosin) ile eşzamanlı kullanımı, reseptörlerin kompetitif blokajı ile analjezik etkinin azalmasına ve dolayısıyla yoksunluk belirtileri riskine yol açabileceğinden, bu kombinasyonlar kontrendikedir(bkz. Bölüm 4.3).

Hipnotikler, sedatifler, genel anestezipler, antipsikotikler ve alkol gibi MSS depresanlarının eş zamanlı kullanımı, ilave depresan etkiye yol açabilir ve solunum depresyonu, hipotansiyon ve derin sedasyon ya da koma meydana gelebilir. Bu kombinasyon endike olduğunda, ajanlardan birinin veya her ikisinin dozu azaltılmalıdır.

JURNISTA, diğer opioidler gibi kas gevşeticilerin nöromusküler bloke edici etkisini arttırabilir ve solunum depresyonunun derecesinin artmasına neden olabilir.

Alkol, JURNISTA'nın farmakodinamik etkilerini arttıracığından eşzamanlı kullanımdan kaçınılmalıdır (Bkz. Bölüm 5.2).

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:

Özel popülasyonlarda etkileşim çalışması bulunmamaktadır.

Pediyatrik popülasyon:

JURNISTA'nın 18 yaşın altında olan çocuk ve adolesanlarda kullanılması tavsiye edilmemektedir. Pediyatrik popülasyonda etkileşim çalışması bulunmamaktadır.

4.6 Gebelik ve laktasyon

Genel tavsiye

Gebelik kategorisi: C

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar / Doğum kontrolü (Kontrasepsiyon)

Gebelikte kullanımın güvenliliği saptanmamıştır. Bu nedenle JURNISTA kullanımı gereken dönemde çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar, gerekiyorsa, tedavi süresince tibben etkili olduğu kabul edilen doğum kontrol yöntemleri kullanmalıdır.

Gebelik dönemi

JURNISTA' nın gebe kadınlarda kullanımına ilişkin yeterli veri mevcut değildir. Yalnızca maternal toksik dozlardan yüksek olan dozlarda çalışıldığında hidromorfon bazı hayvan çalışmalarında teratojenik etki göstermiştir (Bkz. Bölüm 5.3). İnsanlar için potansiyel teratojenik risk bilinmemektedir.

Deney hayvanlarında hidromorfonun plasenta bariyerini geçtiği gösterilmiştir.

Gebelikte ve doğum sırasında, bozulmuş uterus kontraktilesi ve yenidoğanda solunum depresyonu riski nedeniyle hidromorfon kullanılmamalıdır. Kronik tedavi gören annelerin yeni doğan çocuklarında yoksunluk semptomları görülebilir.

JURNISTA gerekli olmadıkça gebelik döneminde kullanılmamalıdır.

Laktasyon dönemi

Klinik çalışmalarda insan sütünde düşük konsantrasyonlarda hidromorfon ve diğer opioid analjezikleri saptanmıştır. Klinik öncesi çalışmalar hidromorfonun emziren sıçanların sütünde saptanabildiğini göstermiştir. JURNISTA emzirme döneminde kullanılmamalıdır.

Üreme yeteneği / Fertilité

JURNISTA'nın üreme yeteneği üzerine etkisi ile ilgili klinik çalışma yoktur.

4.7 Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler

JURNISTA, hidromorfonun hastalar üzerindeki sersemlik yapıcı etkisi nedeniyle potansiyel olarak araç ve makine kullanımı üzerinde önemli etkiye sahiptir. Bu durum daha çok tedavinin başlangıcında, doz artışlarında veya preparat değişikliklerinde görülür.

Hastalar araç ve makine kullanmadan önce doktora danışmaları konusunda uyarılmalıdır.

4.8 İstenmeyen etkiler

JURNISTA ile klinik çalışmalarda (n=1684) en yaygın olarak bildirilen advers olaylar konstipasyon, bulantı ve kusmadır. Klinik çalışmalarda hastaların sırasıyla yaklaşık % 25 ve % 15'inde ortaya çıkmıştır. Bunlar genellikle, doz azaltılması, laksatifler (Bkz. Bölüm 4.2) veya antiemetikler ile uygun bir şekilde tedavi edilebilir.

Aşağıdaki tablo JURNISTA ile klinik çalışmalarda gözlenen ve diğer hidromorfon hidroklorür formülasyonları ile bildirilen advers ilaç olaylarını göstermektedir. JURNISTA ile

hidromorfon hidroklorürün sıklıklarının farklı olduğu durumlarda her iki veriden sıklığı daha yüksek olan kullanılmıştır.

Sık görülen diğer etkiler hidromorfonun sedatif etkisi ile ilgilidir. Bunlar letarji, yorgunluk, kırıklık ve güçsüzlükten sersemlik ve baş dönmesine, nadir durumlarda somnolans, sedasyon ve hatta komaya kadar uzanmaktadır.

Aşağıdaki sıklık grupları kullanılmıştır:

Çok yaygın, $\geq 1/10$; yaygın, $\geq 1/100$ ila $< 1/10$; yaygın olmayan, $\geq 1/1000$ ila $< 1/100$; seyrek, $\geq 1/10.000$ ila $< 1/1000$; çok seyrek, $< 1/10.000$.

Enfeksiyonlar ve enfestasyonlar

Yaygın olmayan: Gastroenterit, divertikülit

Bağışıklık sistemi hastalıkları

Çok seyrek: Hipersensitivite

Endokrin hastalıkları

Seyrek: Hipogonadizm

Metabolizma ve beslenme hastalıkları

Yaygın: Anoreksi, dehidrasyon, iştah azalması**

Yaygın olmayan: İştahta artış, sıvı retansiyonu, hiperürisemi

Psikiyatrik hastalıklar

Yaygın: Uykusuzluk, anksiyete, konfüzyonel durum, sinirlilik, anormal rüyalar, depresyon, duygu durum değişiklikleri, huzursuzluk, halüsinasyonlar

Yaygın olmayan: Libidoda düşüş, panik atak, paranoya, saldırganlık, ağlama, kayıtsızlık, ilaca karşı tolerans*, disfori, öforik duygu durum

Seyrek: Bağımlılık*

Sinir sistemi hastalıkları

Çok yaygın: Somnolans, baş ağrısı, sersemlik

Yaygın: Hafıza bozukluğu, hipoestezi, parestezi, titreme ve istem dışı kas kontraksiyonları, sedasyon, dikkat bozukluğu, disgozi

Yaygın olmayan: Miyoklonus, anormal koordinasyon, diskinezi, senkop, dizartri, denge bozuklukları, bilinç düzeyinde azalma, hiperestezi, ensefalopati, kognitif bozukluk, psikomotor hiperaktivite, ataklar/konvülziyonlar

Seyrek: Hiperrefleksi

Göz hastalıkları

Yaygın: Bulanık görme gibi görme bozuklukları

Yaygın olmayan: Miyozis, diplopi, göz kuruluğu

Kulak ve iç kulak hastalıkları

Yaygın: Vertigo

Yaygın olmayan: Kulak çınlaması

Kardiyak hastalıkları

Yaygın: Taşikardi

Yaygın olmayan: Palpitasyonlar, Ekstrasistol

Seyrek: Bradikardi

Vasküler hastalıklar

Yaygın: Hipotansiyon, al basması(flushing), hipertansiyon

Solunum, göğüs bozuklukları ve mediastinal hastalıklar

Yaygın: Dispne

Yaygın olmayan: Solunum sıkıntısı, rinore, hipoksi, bronkospazm, hiperventilasyon, hapşırma

Seyrek: Solunum depresyonu

Gastrointestinal hastalıklar

Çok yaygın: Konstipasyon, bulantı, kusma

Yaygın: Ağız kuruluğu, diyare, karın ağrısı, dispepsi, disfaji, şişkinlik

Yaygın olmayan: Karında şişme, hemoroid, hematokezi, feçeste anormallik, bağırsak tıkanması, divertikül, geğirme, gastrointestinal motilite bozukluğu, kalın barsak perforasyonu

Seyrek: Pankreas enzimlerinde artış*, anal fissür, bezoar, duodenit, ileus, gastrik boşalmanda bozulma, ağrılı defekasyon

Hepato-biliyer hastalıklar

Seyrek: Biliyer kolik*

Deri ve deri altı dokusu hastalıkları

Yaygın: Hiperhidrozis, kaşıntı, kızarıklık

Yaygın olmayan: Egzema

Seyrek: Yüzde kızarma/eritem, anjiyoödem, ürtiker**

Kas-iskelet bozukluklar, bağ dokusu ve kemik hastalıkları

Yaygın: Kas spazmları, bel ağrısı, artralji, ekstremitelerde ağrı

Yaygın olmayan: Miyalji

Böbrek ve idrar hastalıkları

Yaygın: Üriner retansiyon, disüri, miksiyon bozuklukları

Yaygın olmayan: Üriner duraksama, pollakiüri

Üreme sistemi ve meme hastalıkları

Yaygın olmayan: Erektile disfonksiyon/impotans, seksüel disfonksiyon

Genel bozukluklar ve uygulama bölgesine ilişkin hastalıklar

Çok yaygın: Asteni,

Yaygın: Ödem, yoksunluk belirtileri, pireksi, ağrı, göğüs sıkıntısı, üşüme

Yaygın olmayan: Hasta hissetme, kırgınlık, yürüme güçlüğü, gerginlik, akşamdan kalma hissi

Seyrek: Sarhoş gibi hissetme, sıcak ve soğuk hissetme, hipotermi

* Diğer hidromorfon hidroklorür formülasyonları ile görülen advers ilaç reaksiyonları (AİR)

** Pazarlama sonrası raporlarda tespit edilen advers ilaç reaksiyonları

Laboratuvar bulguları

Metabolizma ve beslenme bozuklukları

Yaygın: Kilo düşüşü

Gastrointestinal hastalıklar

Yaygın: Şiddetli özofegal reflü

Yaygın olmayan: Oksijen saturasyonunun azalması, kan potasyumunda düşüş, hepatik enzimlerde artış, kan amilazında artış

Seyrek: Kan testosteron seviyesinde düşüş

Yaralanma ve zehirlenme

Yaygın: Düşme, kontüzyon

Yaygın olmayan: Aşırı doz

Solunum yetmezliği, deliryum ve amenore ise literatürde bilinmeyen sıklıkla bildirilmiştir.

Solunum depresyonu belli hasta gruplarında daha belirgin olabilir (*Bkz. Bölüm 4.4*).

4.9 Doz aşımı ve tedavisi

JURNISTA doz aşımı solunum depresyonu, stupor ve komaya ilerleyen sersemlik, kas-iskelet sisteminde gevşeklik, cilt soğukluğu, pupil kontraksiyonu, bazen taşikardi ve hipotansiyonla karakterizedir. Ağır doz aşımı olgularında, apne, dolaşım kollapsı, kardiyak arrest ve ölüm meydana gelebilir.

Doz aşımı tedavisinde ilk olarak, hava yolunu açık tutarak ve destekli veya kontrollü ventilasyon sağlayarak yeterli solunumun yeniden sağlanmasına dikkat edilmelidir. Oral alım kısa süre önce olmuş ise, gastrik içerik gastrik lavaj aracılığı ile doktor kontrolünde boşaltılabilir.

Potansiyel olarak doz aşımına eşlik eden şok ve pulmoner ödem tedavisinde destekleyici önlemler (oksijen ve vazopressörleri içeren) kullanılmalıdır. Kardiyak arrest ve aritmi, kardiyak masaj veya defibrilasyon gerektirebilir.

Ciddi doz aşımı olgularında, nalokson ve nalmefen gibi spesifik antidotlar solunum depresyonunu kontrol altında tutmak için kullanılmalıdır (Spesifik antagonistlerin uygun kullanım detayları için KÜB bilgilerine bakınız). Naloksonun etkisi göreceli olarak kısa sürelidir. Bu nedenle solunum stabilize oluncaya kadar hasta dikkatle izlenmelidir. JURNISTA yaklaşık 24 saat boyunca hidromorfon salımı sağlar. Tedavinin belirlenmesinde bu durum göz önünde bulundurulmalıdır. Klinik olarak anlamlı solunum depresyonu veya opioidlere bağlı dolaşım depresyonu olmadığı durumlarda opioid antagonistleri verilmemelidir. Opioid antagonistleri, hidromorfona fiziksel olarak bağımlı olduğundan kuşku duyulan hastalara dikkatle uygulanmalıdır; çünkü hidromorfon gibi bir opioid etkisinin hızla ortadan kalkması yoksunluk belirtilerini ortaya çıkarabilir.

5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER

5.1 Farmakodinamik özellikler

Farmakoterapötik grup: Analjezikler; doğal opium alkaloidleri

ATC kodu: N02AA03

Hidromorfon semisentetik bir morfin türevidir.

Etki mekanizması

Tüm opioid analjeziklerde olduğu gibi, hidromorfon da temel farmakolojik etkilerini MSS ve düz kaslar üzerinde gösterir. Bu etkiler belirli opioid reseptörlere bağlanma yoluyla

gerçekleştirilir ve modüle edilir. Hidromorfon primer olarak, κ -reseptörlerine karşı zayıf afinite gösteren, bir μ -reseptörü agonistidir.

Farmakodinamik etkiler

Hidromorfonun, MSS'nin μ -reseptörlerine bağlanması sonucunda analjezi meydana gelir.

Klinik etkililik ve güvenlilik

Saptamalar değişken (2 ila 10 kat arası) olsa da, oral hidromorfonun, morfine oranla yaklaşık 5 kat daha potent (ağırlık olarak) olduğu görülmektedir ve daha kısa bir etki süresine sahiptir. Solunum depresyonu temel olarak serebral solunum kontrol merkezleri üzerindeki direkt etki yoluyla ortaya çıkar. Opioidler, medullanın posterior bölgesinde emesis için kemoreseptörlerin doğrudan stimülasyonuna bağlı olarak bulantı ve kusmaya yol açabilir.

5.2 Farmakokinetik özellikler

Genel özellikler

JURNISTA (hidromorfon hidroklorür); semisentetik bir morfin türevidir ve analjezik bir ajandır. Hidromorfon hidroklorür; beyaz-beyazımsı kristal tozdur. Suda çözünür, etanolde az çözünür, metilen klorürde çözünmez.

Emilim:

JURNISTA uzatılmış salımlı tabletlerin tek doz oral uygulamasını takiben, dozdan sonraki 6 ila 8 saat içinde plazma konsantrasyonları giderek artmış ve yaklaşık olarak dozdan sonraki 18-24 saat boyunca bu şekilde kalmıştır; ortalama T_{maks} değeri yaklaşık 13-16 saattir. Bu, amaçlandığı gibi, hidromorfonun dozaj formundan sabit bir biçimde salınarak, ilaç emiliminin, günde tek doz uygulama ile tutarlı olarak, yaklaşık 24 saat boyunca bağırsaklardan devam ettiğini göstermektedir. 8, 16 veya 32 mg tek doz JURNISTA'nın ardından hidromorfonun ortalama mutlak biyoyararlanımı %22 ila %26 arasında değişmektedir. JURNISTA'nın yüksek yağ içeriğine sahip yemeklerle birlikte alınmasının hidromorfon emilimi üzerine bir etkisi yoktur.

Bir çalışmada, 240 ml %4, %20 ve %40 alkol ile alındığında JURNISTA'dan hidromorfon emilimi karşılaştırılmıştır. Açlık koşullarında C_{maks} sırasıyla ortalama %17, %31 ve %28 artmış; tokluk koşullarında ise daha az etkilenmiş ve sırasıyla %14, %14 ve %10 artmıştır. Ortanca T_{maks} (tokluk ve açlık) değeri %4, %20 ve %40 alkol ile alındığında 12-16 saat; %0 alkol ile alındığında 16 saattir. Tokluk ve açlık durumlarında EAA değerlerinde herhangi bir

değişim gözlenmemiştir. Jurnista'daki OROS teknolojisi nedeniyle, Jurnista'nın uzatılmış salımlı özellikleri alkol ile alındığında da korunmaktadır. Farmakodinamik etkileşimler için Bölüm 4.4'e bakınız.

Dağılım:

Kararlı durum plazma konsantrasyonları ilk dozu takiben ölçülenin yaklaşık 2 katıdır ve kararlı duruma JURNISTA'nın üçüncü dozu ile ulaşılır. Çoklu dozlama ile farmakokinetikte zamana bağlı bir değişiklik gözlenmemiştir. Kararlı durumda, günde bir kez verilen JURNISTA, aynı toplam günlük dozda günde 4 kez verilen çabuk salımlı tablet ile aynı konsantrasyon aralığında hidromorfon plazma konsantrasyonları sağlamıştır ve çabuk-salımlı tablet ile plazma seviyelerinde gözlenen periyodik dalgalanmaları azaltmıştır. 24 saatlik bir süre boyunca kararlı durumda plazma konsantrasyonlarındaki dalgalanmanın derecesi, çabuk salımlı tabletin toplam dalgalanmaları (%147) ile karşılaştırıldığında, JURNISTA ile daha düşüktür (%83). Kararlı durumda JURNISTA için hidromorfonun EAA'sı, çabuk salımlı tablet ile gözlenene eşdeğerdir. Plazma proteinlerine bağlanma oranı düşüktür (<%30).

Biyotransformasyon:

Başlıca, karaciğerde glukuronidasyon ile metabolize edilir ve ana metabolit, plazmada hidromorfona benzer bir zaman eğrisi izleyen hidromorfon 3-glukoronattır. Morfinin aksine, hidromorfon 6-glukoronat meydana gelmez.

Eliminasyon:

Hidromorfon büyük oranda karaciğerde metabolize edilir ve idrarla atılır.

Doğrusallık/Doğrusal olmayan durum :

Plazma konsantrasyonlarında (C_{maks}) ve genel maruziyette (EAA) dozla orantılı artış ile 4 ila 64 mg doz aralığında, uzatılmış salımlı tablet için lineer farmakokinetik gösterilmiştir.

Hastalardaki karakteristik özellikler

Çabuk salımlı hidromorfonun tek dozu, yaşlı bireylerde gençlere kıyasla C_{maks} 'da %14 oranında düşüş ve EAA'da mütevazı bir artış (%11) ile sonuçlanmıştır. T_{maks} 'da hiçbir farklılık gözlenmemiştir. Yaşlı hastaların hassasiyetinin daha fazla olduğu göz ardı edilmemelidir. Genel olarak, yaşlı hastalar için doz seçilirken dikkatli olunmalıdır. Bu popülasyondaki hepatik, renal veya kardiyak fonksiyonlardaki azalma sıklığının fazlalığını ve

eşlik eden hastalık veya diğer ilaç tedavilerini yansıtacak şekilde genellikle dozlama aralığının en düşüğünden başlanmalıdır.

JURNISTA uygulamasını takiben, hidromorfon plazma konsantrasyonları ve farmakokinetik parametreleri erkek ve kadınlarda karşılaştırılabilir.

Konvansiyonel (çabuk salımlı) tabletler ile tek oral doz uygulaması kullanılarak yapılan araştırmalarda, hidromorfonun ilk geçiş metabolizması, orta dereceli karaciğer yetmezliği olan hastalarda, dört kat yüksek hidromorfon plazma düzeyleri görülecek şekilde azalmaktadır. Böbrek yetmezliği, hidromorfon ve metabolitleri 3- glukuronat ve 3-sülfatın farmakokinetik özelliklerini etkilemiştir. Orta dereceli ve şiddetli böbrek yetmezliği hastalarında hidromorfon biyoyararlanımında sırasıyla iki kat ve dört kat artış olmuştur. Aynı zamanda, hemodiyaliz hem hidromorfon, hem de metabolitlerinin plazma düzeylerini düşürmede etkili olmasına karşın, ciddi yetmezlik grubu için hidromorfon 3-glukuronatın eliminasyon kinetiğinde önemli değişiklikler meydana gelmiştir. Dozaj önerileri için bölüm 4.2'ye bakınız.

5.3 Klinik öncesi güvenlilik verileri

Güvenlilik farmakolojisi, tekrarlanan doz toksisitesi, genotoksisite ve üreme toksisitesi gibi konvansiyonel çalışmalara dayalı olarak, oral hidromorfon uygulamasından elde edilen klinik öncesi veriler insanlar için özel bir tehlike ortaya koymamaktadır. Üreme toksikolojisi ile ilgili sıçanlarda, çiftleşme döneminde maternal toksisite oluşturan bir doz seviyesi olan 6,25 mg/kg/gün dozunda, implantasyonlarda hafif fakat istatistiksel olarak anlamlı bir düşüş gözlenmiştir. Bu dozda hidromorfona maruziyet oranı (EAA), ortalama günlük doza dayanarak insan maruziyet oranının (EAA) yaklaşık 1,5 katı bir güvenlilik faktörü sağlayarak, 135 ng.sa/ml olmuştur. 6,25 mg/kg maternal günlük oral dozlarda, süttten kesilme öncesi neonatal yaşayabilirlik ve hayatta kalma oranında düşüş olmuştur. Bu son etki opioid analjeziklerin bir sınıf etkisi gibi görünmektedir. Tavşan fetüslerinde, maternal etki günlük 6,25 mg/kg dozda gözlenmesine rağmen 25 mg/kg/ günlük maternal doza kadar tedaviye etkisi yoktur. Fare ve hamsterlarda hidromorfonun maternal toksisiteyi indükleyen dozlarında fetal anomalinin gözlendiğine dair literatür raporları mevcuttur. Fare çalışmasında hidromorfon 7 gün boyunca günlük 0 ,7.5 ,15 ,30 mg/kg dozlarda minyatür subkutan implant yoluyla verildi. Hamsterda hidromorfon, tek s.c. enjeksiyon yoluyla gebeliğin 8 günü veya günlük s.c. enjeksiyon yoluyla gebeliğin 8, 9, 10 gününü takiben uygulandı. Maksimum tek doz gebeliğin 8.gününde 258/mg/kg olarak uygulandı ve maksimum doz gebeliğin 8, 9, 10. gününde tekrarlayan uygulamalar için 87 mg/kg seçildi.

Uzun dönem karsinogenisite çalışmaları yürütülmemiştir.

6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER

6.1 Yardımcı maddelerin listesi

Polietilen oksit 200K

Povidon K29-32

Magnezyum stearat

Sarı ferrik oksit E172

Butil hidroksitoluen E321

Polietilen oksit 2000K

Sodyum klorür

Hipromeloz

Siyah demir oksit E172

Laktoz anhidroz

Selüloz asetat

Makrogol 3350

Titanyum dioksit E171

Makrogol 400

Kırmızı ferik oksit E171

Propilen glikol

6.2 Geçimsizlikler

Yeterli veri mevcut değildir.

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

PVC/Aclar alüminyum blisterler

7, 10, 14, 20, 28, 30, 35, 40, 50, 56, 60, 100 tabletlik ambalajlarda.

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 Atıklarının Kontrolü Yönetmelik’’lerine uygun olarak imha edilmelidir.

7. RUHSAT SAHİBİ

Johnson & Johnson Sıhhi Malzeme San. ve Tic. Ltd. Şti.,
Kavacık Mah. Ertürk Sk.Keçeli Plaza No:13 Kavacık-Beykoz/İstanbul

Tel: 0.216. 538 20 00

Faks: 0.216. 538 23 69

8. RUHSAT NUMARASI

137/22

9. İLK RUHSAT TARİHİ/RUHSAT YENİLEME TARİHİ

İlk ruhsat tarihi : 20.12.2013

Ruhsat yenileme tarihi :

10. KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ