

KISA ÜRÜN BİLGİSİ

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

ORBİN 250 mg tablet

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

Etkin madde:

Klorpropamid 250 mg

Yardımcı madde(ler):

Yardımcı maddeler için bkz. 6.1

3. FARMASÖTİK FORM

Tablet

Beyaz, çentikli tablet

Çentiğin amacı yalnızca yutmak için tabletin kırılmasını kolaylaştırmak içindir, eşit dozlara bölünmesi için değildir.

4. KLİNİK ÖZELLİKLER

4.1 Terapötik endikasyonlar

Klorpropamid tablet, tip 2 diyabet hastalığı olan erişkinlerde glisemik kontrolü iyileştirmek için diyet ve egzersize yardımcı olarak endikedir.

4.2 Pozoloji ve uygulama şekli

Pozoloji/uygulama sıklığı ve süresi:

Klorpropamid veya başka bir hipoglisemik ajan ile tip 2 diyabetin tedavisi için sabit bir dozaj rejimi yoktur. Kan glukozu, hastanın minimum etkili dozunu belirlemek için periyodik olarak izlenmelidir (birincil başarısızlığı, yani, önerilen maksimum ilaç dozunda kan glukozunun yetersiz düştüğünü saptamak için; ve ikincil başarısızlığı, yani, başlangıçtaki bir etkililik döneminden sonra yeterli bir kan şekeri düşürme cevabının kaybını saptamak için).

Glikozile hemoglobin seviyeleri de hastanın tedaviye cevabının izlenmesinde önemli olabilir. Klorpropamidin kısa süreli uygulanması genellikle diyetle iyi kontrol edilen hastalarda geçici kontrol kaybı dönemlerinde yeterli olabilir.

Toplam günlük dozaj genellikle her sabah kahvaltı ile tek seferde alınır. Bazen, günlük dozu bölerek gastrointestinal intolerans vakaları rahatlatılabilir. YÜKLEME VEYA HAZIRLIK DOZU GEREKLİ DEĞİLDİR VE KULLANILMAMALIDIR.

Başlangıç tedavisi

1. Hafif ila orta derecede şiddetli, orta yaşlı, stabil tip 2 diyabet hastasında günlük 250 mg ile başlanmalıdır. Yaşlı hastalarda, debilizan veya yetersiz beslenen hastalarda ve böbrek veya karaciğer fonksiyon bozukluğu olan hastalarda, başlangıç ve idame dozları hipoglisemik reaksiyonları önlemek açısından dikkatle seçilmelidir (bkz. 4.4 Özel kullanım uyarıları ve önlemleri). Daha yaşlı hastalarda günlük 100 mg ila 125 mg aralığında daha küçük miktarlarda klorpropamid başlanmalıdır.
2. Hastaları diğer oral hipoglisemik ajanlardan klorpropamide geçirirken geçiş dönemi gerekli değildir. Diğer ajan kesilir kesilmez klorpropamid başlatılabilir. Bu durumda klorpropamid reçete edilirken potensinin daha yüksek olduğuna dikkat edilmelidir.

Birçok orta yaşlı ve insülin kullanan, hafif ila orta şiddetli stabil tip 2 diyabet hastasında insülin birden kesilebilmekte ve oral ilaca geçilebilmektedir. Günde 40 üniteden fazla insülin gerektiren hastalarda, ilk birkaç gün insülin %50 azaltılarak klorpropamid tedavisine başlanabilir; daha sonraki doz azaltımları alınan yanıtta göre yapılır.

Klorpropamid ile başlangıç tedavisi sırasında, özellikle insülinde oral ilaca geçiliyorsa hipoglisemik reaksiyonlar ortaya çıkabilir. Orta veya uzun etkili insülin tiplerinin kesilmesinden sonra 24 saat içinde ortaya çıkan hipoglisemi genellikle insülinin etkisinin uzamasının bir sonucudur ve esas olarak klorpropamidin etkisine bağlıdır.

İnsülinin geri çekilme dönemi boyunca, hasta günde en az 3 kez glukoz seviyelerini kendi kendine izlemelidir. Anormal ise, hekime derhal bildirilmelidir. Bazı durumlarda geçiş döneminde hastaneye yatış tavsiye edilebilir.

Başlangıç tedavisinden beş ila 7 gün sonra, klorpropamidin kan seviyesi bir platoya ulaşır. Dozaj, optimal kontrolü elde etmek için, 3 ila 5 günlük aralıklarla 50 mg ila 125 mg'dan fazla olmayan artışlarla yukarı veya aşağı doğru ayarlanabilir. Daha sık doz ayarlaması istenmemektedir.

İdame tedavisi

Orta derecede şiddetli, orta yaşlı, stabil tip 2 diyabet hastalarının çoğu günde yaklaşık 250 mg ile kontrol edilir. Birçok araştırmacı, daha hafif bazı diyabetiklerin 100 mg veya daha az günlük dozlarda iyi sonuç verdiğini bulmuştur. Daha şiddetli diyabetiklerin çoğunda, yeterli kontrol için günlük 500 mg gerekebilir. **GÜNLÜK 500 MG'A TAM CEVAP VERMEYEN HASTALAR GENELLİKLE DAHA YÜKSEK DOZLARA DA CEVAP VERMEYECEKLERDİR. GÜNLÜK 750 MG'DAN FAZLA İDAME DOZLARINDAN KAÇINILMALIDIR.**

Uygulama şekli:

Ağızdan uygulanır.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:

Böbrek / Karaciğer yetmezliği:

Böbrek ya da karaciğer yetmezliği klorpropamidin dispozisyonunu etkileyebilir ve ayrıca glukoneojenik kapasitesini de azaltabilir; bu iki faktör ciddi hipoglisemik reaksiyon riskini

artırmaktadır. Böbrek veya karaciğer fonksiyon bozukluğu olan hastalarda, başlangıç ve idame dozları hipoglisemik reaksiyonları önlemek açısından dikkatle seçilmelidir.

Geriyatrik popülasyon:

Yaşlı, debilizan veya yetersiz beslenen hastalar ve adrenal veya hipofiz yetmezliği olanlar, glukoz düşürücü ilaçların hipoglisemik etkisine özellikle duyarlıdır. Hipogliseminin fark edilmesi yaşlılarda ve beta-adrenerjik bloke edici ilaçlar alan kişilerde zor olabilir.

Pediyatrik popülasyon:

Çocuklarda etkililiği ve güvenliliği ortaya konmamıştır.

4.3 Kontrendikasyonlar

ORBİN tablet aşağıdaki hastalarda kontrendikedir:

- Bu ilacın içeriğindeki herhangi bir bileşene karşı aşırı duyarlılığı olduğu bilinen hastalarda
- Tip 1 diabetes mellitus, koma durumunda veya komada olmayan diyabetik ketoasidoz. Bu durum insülin ile tedavi edilmelidir.

4.4 Özel kullanım uyarıları ve önlemleri

KARDİYOVASKÜLER MORTALİTE RİSKİNİN ARTIŞINA İLİŞKİN ÖZEL UYARI

Oral hipoglisemik ilaçların uygulanmasının, tek başına diyetle veya diyet artışı insülinle karşılaştırıldığında, artmış kardiyovasküler mortalite ile ilişkili olduğu bildirilmiştir.

Bu uyarı, insüline bağımlı olmayan diyabet hastalarında vasküler komplikasyonların önlenmesinde veya geciktirilmesinde, glukoz düşürücü ilaçların etkililiğini değerlendirmek için uzun-dönem prospektif bir klinik çalışma olan University Group Diabetes Program (UGDP) tarafından yürütülen araştırmaya dayanmaktadır. Çalışmada dört tedavi grubundan birine rastgele olarak atanan 823 hasta yer almıştır (Diabetes, 19 [supp 2]: 747-830, 1970).

UGDP, 5 ila 8 yıl süreyle diyetle ve sabit dozda tolbutamid (günde 1,5 gram) ile tedavi edilen hastaların, sadece diyetle tedavi edilen hastaların yaklaşık 2,5 katı kadar bir kardiyovasküler mortalite oranına sahip olduğunu bildirmiştir. Toplam mortalitede önemli bir artış gözlenmemiştir. Kardiyovasküler mortalite artışı olduğu için tolbutamid kesilmiş ve bu nedenle genel mortalite oranındaki bir artışı gösterme fırsatı açısından çalışma kısıtlanmıştır. Bu sonuçların yorumlanmasına ilişkin tartışmalara rağmen, UGD çalışmasının bulguları bu uyarı için yeterli bir temel teşkil etmektedir. Hasta, klorpropamidin ve alternatif tedavi yöntemlerinin potansiyel riskleri ve avantajları hakkında bilgilendirilmelidir.

Bu çalışmaya sülfonilüre sınıfından sadece bir ilaç (tolbutamid) alınmış olmasına rağmen, etki mekanizması ve kimyasal yapılarındaki yakın benzerlikler nedeniyle, bu sınıftaki diğer oral hipoglisemik ilaçlar için de bu uyarının dikkate alınması güvenlik açısından önemlidir.

Genel

Makrovasküler Sonuçlar

Klorpropamid veya başka bir antidiyabetik ilaç ile makrovasküler risk azaltımının kesin kanıtını oluşturan hiçbir klinik çalışma bulunmamaktadır.

Hipoglisemi

Klorpropamid dahil olmak üzere tüm sülfonilüre ilaçları, koma ile sonuçlanabilecek veya hastaneye yatış gerektirebilecek ciddi hipoglisemiye neden olabilir. Hipoglisemisi olan hastalara uygun glukoz tedavisi uygulanmalı ve hastalar en az 24 ila 48 saat süreyle izlenmelidir (bkz. Doz aşımı). Hipoglisemik atakları önlemek için uygun hasta seçimi, dozaj ve talimatlar önemlidir. Düzenli, zamanında karbonhidrat alımı, bir yemek ertelendiğinde veya yetersiz yiyecek yendiğinde veya karbonhidrat alımının dengesizleşmesiyle ortaya çıkan hipoglisemik olaylardan kaçınmak için önemlidir.

Böbrek ya da karaciğer yetmezliği klorpropamidin dispozisyonunu etkileyebilir ve ayrıca glukoneojenik kapasitesini de azaltabilir; bu iki faktör ciddi hipoglisemik reaksiyon riskini artırmaktadır. Yaşlı, debilizan veya yetersiz beslenen hastalar ve adrenal veya hipofiz yetmezliği olanlar, glukoz düşürücü ilaçların hipoglisemik etkisine özellikle duyarlıdır. Hipogliseminin fark edilmesi yaşlılarda ve beta-adrenerjik bloke edici ilaçlar alan kişilerde zor olabilir. Kalori alımı yetersiz olduğunda, şiddetli veya uzun süreli egzersizden sonra, alkol alındığında veya birden fazla glukoz düşürücü ilaç kullanıldığında hipoglisemi daha olasıdır.

Klorpropamidin uzun yarılanma ömrü nedeniyle, tedavi sırasında hipoglisemik olan hastalar, en az 3 ila 5 gün boyunca dozun ve sık sık beslenmenin dikkatli bir şekilde denetlenmesini gerektirir. Hastaneye yatış ve intravenöz glukoz gerekli olabilir.

Kan glukozu kontrol kaybı

Herhangi bir diyabetik rejimde stabilize edilen bir hasta ateş, travma, enfeksiyon veya cerrahi girişim gibi streslere maruz kaldığında, kontrol kaybı oluşabilir. Bu zamanlarda, klorpropamidin kesilmesi ve insülin uygulanması gerekli olabilir.

Klorpropamid de dahil olmak üzere herhangi bir oral hipoglisemik ilacın kan glukozunu istenen bir seviyeye düşürmede etkililiği, birçok hastada belli bir süre sonra diyabetin ciddiyetinin ilerlemesine veya ilaca karşı yanıtın azalmasına bağlı olarak azalabilir. Bu fenomen sekonder başarısızlık olarak bilinir; primer başarısızlık ilacın hastaya ilk verildiğinde etkisiz olmasıdır. Bir hastayı sekonder başarısız olarak sınıflandırmadan önce doz ve diyete uyumun yeterli şekilde ayarlanıp ayarlanmadığı değerlendirilmelidir.

Hemolitik anemi

Glukoz 6-fosfat dehidrojenaz (G6PD) eksikliği olan hastaların sülfonilüre ajanları ile tedavisi hemolitik anemiye neden olabilir. Klorpropamid, sülfonilüre sınıfına ait olduğundan, G6PD eksikliği olan hastalarda dikkatli kullanılmalı ve sülfonilüre olmayan bir alternatif düşünülmelidir. Pazarlama sonrası raporlarda, G6PD eksikliğini bilmeyen hastalarda hemolitik anemi bildirilmiştir.

Geriyatrik kullanım

Klinik çalışmalarda 65 yaş ve üstü hastalarda klorpropamidin güvenliliği ve etkililiği uygun şekilde değerlendirilmemiştir. Advers olay bildirimini, yaşlı hastaların klorpropamid kullanırken hipoglisemi ve/veya hiponatremiye daha yatkın olabileceğini düşündürmektedir. Altta yatan mekanizmalar bilinmemekle birlikte, anormal renal fonksiyon, ilaç etkileşimi ve yetersiz beslenme bu olaylara katkıda bulunmaktadır.

Hastalar için doktor danışmanlık bilgileri

Tip 2 diyabet için tedaviyi başlatırken, diyetin ana tedavi biçimi olarak vurgulanması gerekir. Obez diyabetik hastada kalori kısıtlaması ve kilo kaybı önemlidir. Uygun diyet yönetimi tek başına kan glukozunu ve hipoglisemi semptomlarını kontrol etmede etkili olabilir.

Düzenli fiziksel aktivitenin önemi de vurgulanmalı ve kardiyovasküler risk faktörleri belirlenmeli ve mümkünse düzeltici önlemler alınmalıdır. Klorpropamid veya diğer antidiyabetik ilaçların kullanımını, hem hekim hem de hasta tarafından diyete ek bir tedavi olarak ya da diyet kısıtlamasını önleyici bir mekanizma olarak görülmeli; diyetin yerine bir tedavi olarak görülmemelidir. Ayrıca, kan glukozunun tek başına diyetle kontrolünde kayıp yaşanması geçici bir durum olabilir; bu durumda klorpropamid ya da diğer antidiyabetik ilaçların sadece kısa-dönem uygulanması gerekebilir. Klorpropamid veya diğer antidiyabetik ilaçlara devam edilmesi veya bu ilaçların kesilmesi kararı, düzenli klinik ve laboratuvar değerlendirmelere dayanmalıdır.

Laboratuvar testleri

Kan glukozu periyodik olarak izlenmelidir. Glikozile hemoglobin ölçümü yapılmalı ve mevcut bakım standardı ile hedefler değerlendirilmelidir.

4.5 Diğer tıbbi ürünlerle etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri

Aşağıdaki ürünler hipoglisemiye yol açabilir:

Sülfonilürenin hipoglisemik etkisi, steroid olmayan anti-inflamatuvar ajanlar ve yüksek oranda proteine bağlanan ilaçlar, salisilatlar, sülfonamidler, kloramfenikol, probenesid, kumarin, monoamin oksidaz inhibitörleri ve beta-adrenerjik bloke edici ilaçlar dahil olmak üzere bazı ilaçlar tarafından güçlendirilebilir. Bu tür ilaçlar klorpropamid alan bir hastaya uygulandığında, hasta hipoglisemi açısından yakından gözlemlenmelidir. Bu tür ilaçlar klorpropamid alan bir hastada kesildiğinde, hasta kontrol kaybı açısından yakından gözlemlenmelidir.

Mikonazol

Oral mikonazol ile şiddetli hipoglisemiye yol açan oral hipoglisemik ajanlar arasında potansiyel bir etkileşim bildirilmiştir. Bu etkileşimin intravenöz, topikal veya vajinal mikonazol preparatları ile de oluşup oluşmadığı bilinmemektedir.

Alkol

Bazı hastalarda, alkol alımıyla disülfiram benzeri bir reaksiyon meydana gelebilir. Orta ila yüksek miktarlarda alkol alımı hipoglisemi riskini artırabilir.

Aşağıdaki ürünler hiperglisemiye yol açabilir:

Bazı ilaçlar hiperglisemiye neden olma eğilimindedir ve kontrol kaybına yol açabilir. Bu ilaçlar arasında tiyazidler ve diğer diüretikler, kortikosteroidler, fenotiyazinler, tiroid ürünleri, östrojenler, oral kontraseptifler, fenitoin, nikotinik asit, sempatomimetikler, kalsiyum kanal bloke edici ilaçlar ve izoniazid bulunur.

Klorpropamid alan bir hastaya bu tür ilaçlar verildiğinde, hasta kontrol kaybı açısından yakından gözlemlenmelidir.

Bu tür ilaçlar klorpropamid alan bir hastada kesildiğinde, hasta hipoglisemi açısından yakından gözlemlenmelidir.

Hayvan çalışmaları, klorpropamid tedavisi ile barbitüratların etkisinin uzayabileceğini gösterdiğinden, barbitüratlar dikkatle kullanılmalıdır.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler

Pediyatrik popülasyon

Çocuklarda etkililiği ve güvenliliği ortaya konmamıştır.

4.6 Gebelik ve laktasyon

Genel tavsiye

Gebelik Kategorisi: C

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar/Doğum kontrolü (Kontrasepsiyon)

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlarda ve doğum kontrolü (kontrasepsiyon) uygulayanlarda ilacın kullanımı yönünden bir öneri bulunmamaktadır.

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.

ORBİN tablet gerekli olmadıkça gebelik döneminde kullanılmamalıdır.

Klorpropamid ile hayvan üreme çalışmaları yapılmamıştır. Klorpropamidin hamile bir kadına uygulandığında fetal zarara neden olup olmadığı veya üreme kapasitesini etkileyip etkilemediği bilinmemektedir. Klorpropamid, ancak potansiyel yararlar hasta ve fetusun potansiyel riskini geçerli kılarsa hamile bir kadına verilmelidir.

Veriler, hamilelik sırasında anormal glukoz düzeylerinin konjenital anomali insidansında yükselme ile ilişkili olduğunu gösterdiğinden, birçok uzman hamilelik boyunca kan glukoz düzeylerini mümkün olduğunca normale yakın tutmak için insülin kullanılmasını önermektedir.

Doğum sırasında sülfonilüre alan annelerden doğan bebeklerde uzun süreli ciddi hipoglisemi (4 ila 10 gün) bildirilmiştir. Bu durum, uzun yarılanma ömürlü ajanların kullanımıyla daha sık bildirilmiştir. Hamilelik sırasında klorpropamid kullanıldığında, beklenen doğum tarihinden en az

bir ay önce ilaç kesilmeli ve kan glukoz seviyelerini mümkün olduğunca normale yakın tutmak için başka tedaviler başlatılmalıdır.

Laktasyon dönemi

500 mg klorpropamidin alınmasından 5 saat sonra alınan iki insan anne sütü numunesinin analizi, 5 mcg/mL'lik bir konsantrasyon ile sonuçlanmıştır. Referans olarak, tek bir 250 mg'lık dozdan sonra klorpropamidin normal pik kan seviyesi 30 mcg/mL'dir. Bu nedenle, bu ilacı alırken çocuğun emzirilmesi tavsiye edilmemektedir.

Üreme yeteneği / Fertilite

Üreme kapasitesini etkileyip etkilemediği bilinmemektedir.

6-12 ay boyunca sürekli klorpropamid ile tedavi edilen sıçanlarda, 250 mg/kg doz düzeyinde (vücut yüzey alanı açısından insan dozunun beş katı) spermatogenezin belli bir dereceye kadar baskılandığı görülmüştür (Bkz. 5.3 Klinik öncesi güvenlilik verileri).

4.7 Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler

Klorpropamidin araç ve makine kullanma kabiliyeti üzerindeki etkisi incelenmemiştir.

Bununla birlikte, klorpropamidin bu yetenekleri etkileyebileceğini gösteren kanıt yoktur. Hastalar, hipoglisemi semptomlarının farkında olmalı ve araç ve makine kullanırken dikkatli olmalıdır.

4.8 İstenmeyen etkiler

Advers reaksiyonlar aşağıda sistem organ sınıfı ve sıklığa göre listelenmektedir. Sıklıklar şu şekilde tanımlanmaktadır: Çok yaygın ($\geq 1/10$); yaygın ($\geq 1/100$ ve $< 1/10$); yaygın olmayan ($\geq 1/1.000$ ve $< 1/100$); seyrek ($\geq 1/10.000$ ve $< 1/1.000$); çok seyrek ($< 1/10.000$); bilinmiyor (eldeki verilerden hareketle tahmin edilemiyor.)

Kan ve lenf sistemi hastalıkları

Bilinmiyor: Lökopeni*, agranülositoz*, trombositopeni*, hemolitik anemi*, aplastik anemi*, pansitopeni* ve eozinofili* (bkz. bölüm 4.4)

Endokrin hastalıklar

Seyrek: Klorpropamid uygunsuz antidiüretik hormon (ADH) sekresyonunun sendromuna benzer bir reaksiyona neden olmuştur. Bu sendromun özellikleri aşırı su tutulumundan kaynaklanır ve hiponatremi, düşük serum osmolalitesi ve yüksek idrar osmolalitesini içerir. Bu reaksiyon, diğer sülfonilüreler için de rapor edilmiştir.

Metabolizma ve beslenme hastalıkları

Seyrek: Disülfiram benzeri reaksiyonlar

Bilinmiyor: Hipoglisemi, hepatik porfiri* (bkz. bölüm 4.4, 4.5 ve 4.9)

Psikiyatrik hastalıklar

Seyrek: Ajitasyon, depresyon, düşmanlık hissi, sinirlilik,

Sinir sistemi hastalıkları

Seyrek: Koma, bilinç bulanıklığı, konvülsiyon,

Bilinmiyor: Baş dönmesi, baş ağrısı, kaygı, kabus görme, konuşma bozukluğu

Göz hastalıkları

Seyrek: Kırmızı, tahriş olmuş gözler

Bilinmiyor: Görmede bulanıklık

Kardiyovasküler hastalıklar

Seyrek: Taşikardi, aritmi

Bilinmiyor: Kardiyovasküler mortalitede artış* (bkz. bölüm 4.4)

Solunum, göğüs bozuklukları ve mediastinal hastalıklar

Seyrek: Hoş olmayan nefes kokusu, nefes darlığı

Bilinmiyor: Öksürük veya ses kısıklığı, soluma güçlüğü, burun kanaması, göğüs ağrısı, göğüste sıkışma hissi, hırıltılı solunum

Gastrointestinal hastalıklar

Çok yaygın: Dispepsi, flatulans

Yaygın: Mide bulantısı, ishal, kusma, iştahsızlık ve açlık,

Seyrek: Karın veya mide ağrısı, siyah, katran rengi dışkı, kil rengi dışkı, hematemez,

Bilinmiyor: Proktokolit, dış eti kanaması, boğaz ağrısı, dudaklarda veya ağızda yara, ülser veya beyaz lekeler

Hepato-bilier hastalıklar

Seyrek: Kolestatik sarılık, hepatit

Bilinmiyor: Hepatik porfiri

Deri ve deri altı doku hastalıkları

Seyrek: Göz veya ciltte sararma

Yaygın olmayan: Pruritus, alerjik cilt reaksiyonları (pruritus, eritem, ürtiker, morbiliform veya makülopapüler erüpsiyonlar)

Bilinmiyor: Fotosensitivite reaksiyonları*, porfiring cutanea tarda*, alerjik cilt reaksiyonları, ciddi güneş yanığı, ciltte incelme, ciltte içi sıvı dolu kabarcıklar

* Sulfonilüre grubu ilaçlar ile bildirilmiştir.

Nadiren eritema multiforme ve eksfoliyatif dermatite ilerleyen deri döküntüleri

Böbrek ve idrar yolu hastalıkları

Seyrek: Koyu renkli idrar, idrar çıkışında azalma,

Bilinmiyor: Dizüri, hematüri

Genel bozukluklar ve uygulama bölgesine ilişkin hastalıklar

Yaygın: Kilo kaybı

Seyrek: Titreme, ateş, susuzluk hissinde artma, belirgin uyuşukluk ve hareketsizlik hali (letarji), alışılmadık yorgunluk, kas ağrısı, kas krampları, kas seğirmesi, yüz, ayak bileği veya ellerde şişme,

Bilinmiyor: Soğuk terleme, serin ve soluk cilt, vücut genelinde şişme, sırt veya bacak ağrısı, bel veya yan ağrısı, ağrılı ve şişmiş bezler, olağandışı kanama veya morarama, vücut ısı kaybı

Şüpheli 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: 0312 218 35 99).

4.9 Doz aşımı

Klorpropamid dahil sülfonilürelerin doz aşımı hipoglisemi oluşturabilir. Bilinç kaybı veya nörolojik bulgular olmaksızın hafif hipoglisemik semptomlar, agresif olarak oral glukoz ve ilaç dozajı ve/veya yemek düzenindeki düzeltmelerle tedavi edilmelidir. Yakın izleme, hekimin hastanın tehlikede olmadığından emin oluncaya kadar devam etmelidir. Koma, nöbet veya diğer nörolojik bozukluklar ile şiddetli hipoglisemik reaksiyonlar nadiren görülür, ancak acil yatış gerektiren tıbbi acil durumları oluşturur. Hipoglisemik koma teşhisi konulursa veya şüphelenilirse, hastaya hızlı (%50) glukoz solüsyonu intravenöz enjeksiyonu verilmelidir. Bunu, 100 mg/dL'nin üzerinde bir seviyede kan glukozunu muhafaza edecek bir oranda daha seyreltik (%10) glukoz solüsyonunun sürekli infüzyonu takip etmelidir. Hipoglisemi belirgin klinik iyileşmeden sonra tekrarlayabildiğinden hastalar en az 24 ila 48 saat boyunca yakından izlenmelidir.

5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLERİ

5.1 Farmakodinamik özellikleri

Farmakoterapötik grup: Sindirim sistemi ve metabolizma, diyabet tedavisinde kullanılan ilaçlar, insülinler hariç kan şekerini düşüren ilaçlar, sülfonamidler
ATC kodu: A10BB02

Etki mekanizması:

Klorpropamidin, pankreastan insülinin salgılanmasını uyararak kan glukozunu akut olarak azalttığı, pankreatik adacıklardaki işlevsel beta hücrelere bağlı bir etki olduğu görülmektedir. Klorpropamidin uzun süreli uygulama sırasında kan glukozunu düşürdüğü mekanizma açıkça belirlenmemiştir. Ekstrapankreatik etkiler, oral sülfonilüre hipoglisemik ilaçların etki mekanizmasında rol oynayabilir. Klorpropamid bir sülfonamid türevi iken, antibakteriyel aktiviteden yoksundur.

Klorpropamid, diğer sülfonilüre ajanlarına primer veya sekonder başarısızlık yaşayan bazı hastaların kontrol edilmesinde de etkili olabilir.

5.2 Farmakokinetik özellikler

Genel özellikler

Klorpropamid, sağlıklı kişilerde bir saat içinde hipoglisemik etki gösterir; bu etki 3 ila 6 saatte maksimal hale gelir ve en az 24 saat devam eder. Klorpropamidin gücü, tolbutamidinkinin yaklaşık 6 katıdır. Bazı deneysel sonuçlar, artmış etki süresinin, daha yavaş atılım ve anlamlı deaktivasyon yokluğunun sonucu olabileceğini düşündürmektedir.

Emilim:

Klorpropamid gastrointestinal sistemden hızla emilir. Tek bir oral dozdan bir saat sonra, kanda kolayca tespit edilebilir ve seviye 2 ila 4 saat içinde maksimuma ulaşır.

Dağılım:

Sülfonilüreler ekstraselüler sıvıya dağılır.
Klorpropamid plasentaya ve süte geçer.
Yüksek oranda plazma proteinlerine bağlanır.

Biyotransformasyon:

İnsanlarda başlıca CYP2C9 tarafından olmak üzere büyük ölçüde metabolize edilir ve idrarda değişmeden ilaç olarak ve hidrosilize edilerek veya hidrolize metabolitler olarak atılır.

Eliminasyon:

Klorpropamidin biyolojik yarılanma ömrü yaklaşık 36 saattir (aralık 25-60 saat). 96 saat içinde, tek bir oral dozun %80 ila %90'ı idrarla atılır. Bununla birlikte, terapötik dozların uzun süreli uygulanması kanda gereksiz birikim ile sonuçlanmaz, çünkü emilim ve boşaltım hızları tedavi

başlangıcından yaklaşık 5 ila 7 gün sonra stabil hale gelir. Sırasıyla, bazik veya asidik idrarda artmış ya da azalmış eliminasyon hızı.

Doğrusallık/doğrusal olmayan durum:

Doğrusallık/doğrusal olmayan durum konusunda veri bulunmamaktadır.

5.3 Klinik öncesi güvenlilik verileri

Karsinojenik veya mutajenik potansiyeli değerlendirmek için klorpropamid ile çalışmalar yapılmamıştır.

6-12 ay boyunca sürekli klorpropamid ile tedavi edilen sıçanlarda, 250 mg/kg doz düzeyinde (vücut yüzey alanı açısından insan dozunun beş katı) spermatogenezin belli bir dereceye kadar baskılandığı görülmüştür. Baskılanmanın boyutu, sıçanlarda yüksek doz klorpropamidin kronik uygulaması ile ortaya çıkan büyüme geriliğinin de olduğu kadardır. İnsandaki klorpropamid dozu 500 mg/gün'dür (300 mg/m²). Köpek ve sıçanda sırasıyla altı ve on iki aylık toksisite çalışması, 150 mg/kg'ın iyi tolere edildiğini göstermiştir. Bu nedenle, vücut yüzey alanı karşılaştırmalarına dayanan güvenlilik marjları, sıçanda 3 kat insan maruziyeti ve köpekte 10 kat insan maruziyetidir.

6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER

6.1 Yardımcı maddelerin listesi

Amidon
Talk
Jelatin (sığır kaynaklı)
Magnezyum stearat

6.2 Geçimsizlikler

Bulunmamaktadır.

6.3 Raf ömrü

24 ay

6.4 Saklamaya yönelik özel tedbirler

25°C altındaki oda sıcaklığında saklayınız.

6.5 Ambalajın niteliği ve içeriği

Karton kutuda, 40 ve 100 tabletlik şişelerde kullanma talimatı ile birlikte sunulmaktadır.

6.6 Beşeri tıbbi üründen arta kalan maddelerin imhası ve diğer özel önlemler

Kullanılmamış olan ürünler ya da atık materyaller “Tıbbi Atık Kontrolü Yönetmeliği” ve “Ambalaj ve Ambalaj Atıkları Kontrol Yönetmeliği”ne uygun olarak imha edilmelidir.

7. RUHSAT SAHİBİ

BİLİM İLAÇ SAN. ve TİC. A.Ş.
80670 Maslak-İSTANBUL

8. RUHSAT NUMARASI

100/86

9. İLK RUHSAT TARİHİ / RUHSAT YENİLEME TARİHİ

İlk Ruhsat Tarihi: 07.08.1969
Ruhsat Yenileme Tarihi:

10. KÜB'ÜN YENİLEME TARİHİ