Fiyat ve Detaylar: https://www.ilacprospektusu.com/ilac/127/cibacen-10-mg-28-tablet
ATC Kodu: https://www.ilacprospektusu.com/ara/ilac/atc/C09AA07

KISA ÜRÜN BİLGİSİ

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

CİBACEN 10 mg bölünebilir film tablet

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

Etkin madde:

Bir film tablet 10 mg benazepril hidroklorür içerir.

Yardımcı maddeler:

Hidrojenize kastor yağı (8 mg)

Laktoz monohidrat (132 mg)

Yardımcı maddeler için 6.1'e bakınız.

3. FARMASÖTİK FORM

Tablet

Sarı renkte, ortadan çentikli film kaplı bölünebilir tabletler (divitab)

4. KLİNİK ÖZELLİKLER

4.1. Terapötik endikasyonlar

Hipertansiyon tedavisi

Konjestif kalp yetmezliği olan hastalarda (NYHA Sınıf II-IV) ek tedavi için.

4.2. Pozoloji ve uygulama şekli

Pozoloji / Uygulama sıklığı ve süresi

Doktor tarafından başka şekilde tavsiye edilmediği takdirde aşağıdaki dozlarda kullanılır:

Hipertansiyon

Tiyazid diüretik kullanmayan hastalarda tavsiye edilen başlangıç dozu günde 10 mg dır. Doz günde 20 mg'a çıkarılabilir. Dozaj kan basıncı cevabına göre, genellikle 1-2 hafta aralıklarla, ayarlanmalıdır. Bazı hastalarda doz aralığının sonuna doğru antihipertansif etki azalabilir. Böyle hastalarda total günlük doz iki eşit doza bölünmelidir. Hipertansif hastalarda CİBACEN'in tavsiye edilen günlük maksimum dozu, tek doz veya iki doz halinde verilen 40 mg dır.

Eğer tek başına CİBACEN kan basıncında yeterli düşüş sağlayamazsa tedaviye diğer bir antihipertansif, örneğin bir tiyazid diüretik veya bir kalsiyum antagonisti,

başlangıçta düşük dozda olmak üzere, eklenebilir. Daha önce diüretik ile tedavi olması halinde CİBACEN ile tedavi başlamadan 2-3 gün önce diüretik kesilmeli ve gerekirse daha sonra verilmelidir. Diüretiğin kesilmesi mümkün değilse, aşırı hipotansiyondan kaçınmak için CİBACEN'in başlangıç dozu azaltılmalıdır (10 mg yerine 5 mg) (bkz bölüm 4.4).

Benazeprilin ani kesilmesinin kan basıncında ani yükselmelere neden olması beklenmez.

Konjestif kalp yetmezliği

Tavsiye edilen başlangıç dozu günde bir defa 5 mg dır. Başlangıç dozunu takiben, kan basıncında önemli bir düşme riski nedeniyle, ilk defa CİBACEN alan hastalar ilk dozdan sonra sıkı bir tıbbi gözetim altında tutulmalıdır. (bkz bölüm 4.4). Kalp yetmezliği belirtilerinde yeterli bir iyileşme görülmeyen hastalarda, semptomatik hipotansiyon veya diğer istenmeyen yan etkiler de görülmediği takdirde, 2-4 hafta sonra CİBACEN'in dozu yükseltilebilir. Klinik cevaba bağlı olarak, uygun aralıklarla, doz günde bir defa 10 mg'a ve nihayet günde bir defa 20 mg'a yükseltilebilir.

Genellikle günde bir doz etkindir. Bazı hastalar günde iki doz rejimine daha iyi cevap verebilirler. Kontrollü klinik çalışmalar, daha ağır kalp yetmezliği olan hastalarda (NYHA IV sınıf), genellikle hafif veya orta derecede kalp yetmezliği olan hastalardan (NYHA II ve III. sınıflar) daha düşük CİBACEN dozlarının gerekli olduğunu göstermiştir.

Uygulama şekli

Oral kullanım içindir.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler

Böbrek yetmezliği:

Hipertansiyon hastalarında, kreatinin klerensi ≥ 30 ml/dk olan hastalar için de mutat doz tavsiye edilir. Kreatinin klerensi < 30 ml/dak olan hastalarda başlangıç dozu günde 5 mg'dır. Gerektiğinde bu doz günde 10 mg'a kadar çıkartılabilir. Kan basıncını daha fazla düşürmek için tiyazid olmayan bir diüretik veya bir diğer antihipertansif ilaç ilave edilmelidir.

Kreatinin klerensi < 30 ml/dk olan konjestif kalp yetmezliği hastaları için günlük doz 10 mg'a yükseltilebilir, fakat başlangıçta düşük doz kullanılması uygun olabilir (bkz. bölüm 5.2).

Karaciğer yetmezliği:

Karaciğer sirozu, benazeprilat farmakokinetiğini değiştirmemektedir. Doz ayarlamasına gerek yoktur.

Pediyatrik popülasyon:

CİBACEN'in çocuklarda güvenliliği ve etkililiği tespit edilmemiştir.

Geriyatrik popülasyon:

Hipertansiyondaki başlangıç dozu genellikle günde tek doz olarak 5 mg olup; 10 mg'a kadar artırılabilir.

4.3. Kontrendikasyonlar

- Benazeprile veya CİBACEN'in içerdiği herhangi bir yardımcı maddeye karşı bilinen aşırı duyarlılık.
- Başka bir ADE inhibitörüne veya diğer sülfonamid türevlerine karşı bilinen aşırı duyarlılığı olanlar.
- Daha önce ADE inhibitörü ile tedavi sonucu anjioödem hikayesi olanlar.
- Gebelik (bkz. bölüm 4.6).

4.4. Özel kullanım uyarıları ve önlemleri

Uyarılar:

Anafilaktoid ve ilişkili reaksiyonlar:

Muhtemelen ADE inhibitörlerinin endojen eikosanoidlerin ve polipeptidlerin (bradikininler de dahil) metabolizmasını etkilemelerinden dolayı ADE inhibitörlerini (benazepril dahil) alan hastalarda, bazıları ciddi olan, çeşitli advers reaksiyonlar görülebilir.

Anjiyoödem

Benazepril dahil, ADE inhitibörleriyle tedavi edilen hastalarda yüz, dudaklar, dil, glottis ve larinkste anjioödem bildirilmiştir. Bazı vakalarda semptomlar tedavi başlangıcından 2 yıl sonrasına kadar gözlenmiştir. Anjiyoödem durumunda CİBACEN derhal kesilerek belirti ve semptomlarda tamamen ve sürekli bir düzelme oluncaya kadar hastaya uygun tedavi yapılmalı ve hasta takip edilmelidir. Şişme sadece yüz ve dudaklarda olduğunda, genellikle kendiliğinden veya antihistaminik tedavisi ile geçmektedir. Larinks ödemi ile birlikte anjioödem öldürücü olabilir. Dil, glottis veya larinksin de ödeme katılması halinde uygun tedavi yani subkütan adrenalin çözeltisi (1:1000 lik çözeltiden 0.3-0.5 ml) derhal uygulanmalı ve/veya hava yolunun açık kalmasını sağlayacak önlemler alınmalıdır.

ADE inhibitörleri ile tedavide anjioödem görülme sıklığının Afrika kökenli zenci hastalarda zenci olmayanlara göre daha yüksek olduğu bildirilmiştir.

Duyarsızlaştırma sırasında anafilaktoid reaksiyonlar

ADE inhibitörü alırken Hymenoptera zehiri ile duyarsızlaştırma tedavisi uygulanan iki hastada hayatı tehdit edici anafilaktoid reaksiyonlar görülmüştür. Aynı hastalarda ADE inhibitörleri geçici olarak kesildiğinde bu reaksiyonlar önlenmiş, fakat yanlışlıkla yeniden kullanıldıklarında tekrar ortaya çıkmıştır.

Membrana temas sırasında anafilaktoid reaksiyonlar

ADE inhibitörleri alırken yüksek akış membranları ile diyaliz uygulanan hastalarda anafilaktoid reaksiyonlar bildirilmiştir. Anafilaktoid reaksiyonlar dekstran sülfat absorpsiyonu ile düşük yoğunluklu lipoprotein aferezi uygulanan hastalarda da bildirilmiştir.

Semptomatik hipotansiyon

Diğer ADE inhibitörleriyle olduğu gibi CİBACEN ile de ender olarak, özellikle uzun süreli diüretik tedavisi, tuz kısıtlayıcı diyet, diyaliz, diyare veya kusma sonucunda

tipik olarak hacim veya tuz eksikliği olan hastalarda, semptomatik hipotansiyon gözlenmiştir. CİBACEN ile tedaviye başlamadan önce hacim ve/veya tuz eksikliği düzeltilmelidir. CİBACEN ile tedavi sırasında hipotansiyon gelişecek olursa hasta yatar vaziyete getirilmeli ve gerekirse intravenöz olarak serum fizyolojik verilir. Kan basıncı ve hacmi normale döndükten sonra CİBACEN ile tedaviye devam edilebilir.

Şiddetli konjestif kalp yetmezliği hastalarında ADE inhibitörü ile tedavi aşırı hipotansiyona neden olabilir ki bu oligüri ve/veya ilerleyen azotemi ve (nadiren) akut renal yetmezlik ile ilişkili olabilir. Böyle hastalarda tedavi yakın tıbbi gözetim altında başlatılmalı ve hastalar tedavinin ilk iki haftasında ve CİBACEN dozu artırıldığında yakından izlenmelidir.

Agranülositoz, nötropeni

Bir ADE inhibitörü olan kaptoprilin agranülositoz ve kemik iliği depresyonuna neden olduğu gösterilmiştir; böyle etkiler sistemik eritematöz lupus veya skleroderma gibi bir kollajen vasküler hastalığı da olan böbrek yetmezliği hastalarında daha sık olarak bildirilmiştir. Benazeprilin benzer sıklıkta agranülositoza neden olup olmadığını gösteren yeterli bilgi bulunmamaktadır. Kollagen vasküler hastalığı olan hastalarda, özellikle hastalık renal fonksiyon yetmezliği ile birlikte ise lökosit sayısının takibi düşünülmelidir.

Hepatit ve karaciğer yetmezliği

ADE inhibitörleri ile tedavi edilen hastalarda çoğu kolestatik hepatit olmak üzere, bazıları öldürücü, akut karaciğer yetmezliği nadiren bildirilmiştir. Mekanizma bilinmemektedir. ADE inhibitörleri alırken sarılık gelişen veya karaciğer enzimlerinde belirgin yükselme olan hastalar ADE inhibitörlerini kesmeli ve yakın tıbbi gözetim altında tutulmalıdırlar.

Önlemler

Böbrek fonksiyon bozukluğu:

Duyarlı hastalarda böbrek fonksiyon değişiklikleri görülebilir. Böbrek fonksiyonu renin-anjiotensin-aldosteron sistemine bağımlı olan şiddetli konjestif kalp yetmezliği hastalarında benazepril dahil ADE inhibitörleri ile tedavi, oligüri ve/veya ilerleyici azotemi ve nadiren akut renal yetmezlik ile ilişkili olabilir. Bir veya her iki böbrek arterinde stenozu olan hipertansif hastalar ile yapılan küçük bir çalışmada, CİBACEN ile tedavi kan üre azotunda ve serum kreatinin düzeyinde artışlarla ilişkili bulunmuş; bu artışlar CİBACEN veya diüretik tedavisinin veya her ikisinin birden kesilmesiyle geri dönüşlü olmuştur. Bu gibi hastalar ADE inhibitörleri ile tedavi edilirlerse, tedavinin tedavinin ilk haftalarında böbrek fonksiyonunun izlenmesi gerekir.

Benazepril kullanan ve daha önce görünürde herhangi bir renal vasküler hastalığı olmayan bazı hipertansif hastalarda, özellikle CİBACEN bir diüretik ile verildiğinde, kan üre azotu ve serum kreatinin düzeylerinde genellikle küçük ve geçici yükselmeler görülmüştür. Bu tür hastalarda CİBACEN dozunun azaltılması ve/veya diüretiğin kesilmesi gerekebilir. Hipertansif hastaların değerlendirilmesi sırasında böbrek fonksiyonu da her zaman değerlendirilmelidir (bkz. bölüm 4.2).

Öksürük

ADE inhibitörleri ile tedavide, muhtemelen endojen bradikinin parçalanmasının inhibisyonuna bağlı olarak, kuru, inatçı öksürük bildirilmiştir. Bu öksürük genellikle tedavinin kesilmesiyle geçer. Öksürüğün ayırt edici teşhisinde, ADE inhibitörünün neden olduğu öksürük dikkate alınmalıdır.

Cerrahi/Anestezi

Hastanın bir ADE inhibitörü aldığı ameliyattan önce anesteziste bildirilmelidir. Hipotansiyona neden olan ilaçlarla anestezi esnasında ADE inhibitörleri, dengeleyici renin salınmasına sekonder olarak anjiotensin II'nin oluşumunu durdurabilirler. Bu mekanizmaya bağlı hipotansiyon hacim artırmak suretiyle düzeltilmelidir.

Hiperkalemi

ADE inhibitörleriyle tedavi esnasında ender vakalarda serum potasyum düzeyleri yükselebilir. Klinik çalışmalarda, hipertansiyonlu hastalarda hiperkalemi nedeniyle CİBACEN kullanımına son verildiği bildirilmemiştir. Hiperkalemi oluşması için risk faktörleri böbrek yetmezliği, diabetes mellitus ve aynı zamanda hipokalemi için ilaç kullanılmasıdır. CİBACEN dahil bir ADE inhibitörü kullanan hastalara, kesinlikle gerekli olmadığı takdirde potasyum tuzları veya potasyum kaybını önleyen bir diüretik verilmemelidir (bkz. bölüm 4.5).

Aortik veya mitral stenoz

Aortik veya mitral stenozu olan hastalarda diğer tüm vazodilatörlerle tedavide olduğu gibi CİBACEN ile tedavide de çok dikkatli olmalıdır.

Galaktoz intoleransı

Nadir kalıtımsal galaktoz intoleransı, Lapp laktoz yetmezliği veya glukoz-galaktoz malabsorpsiyon problemi olan hastaların bu ilacı kullanmamaları gerekir.

4.5. Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri

Diüretik kullanan hastalarda veya sıvı kaybı olmuş hastalarda, bir ADE inhibitörü ile tedaviye başlandıktan sonra, kan basıncında aşırı bir düşme ender olarak görülebilir. Böyle hastalarda CİBACEN ile tedaviye başlamadan 2-3 gün önce diüretik tedavisini kesmek suretiyle, bu hipotansif etki ihtimali en aza indirilebilir (bkz. bölüm 4.2 ve 4.4).

Hiperkalemi riskini artırabileceğinden potasyum kaybını önleyen diüretiklerin (spironolakton, triamteren, amilorid), potasyum takviyelerinin veya potasyum içeren tuzların ADE inhibitörü alan hastalara verilmesi tavsiye edilmez, çünkü bu durumda serum potasyumunda önemli miktarda artış olabilir. Ancak bu ilaçların birlikte kullanılmaları gerektiğinde, serum potasyum düzeylerinin sık sık kontrolü tavsiye edilir.

Lityum ile tedavi sırasında ADE inhibitörü alan hastalarda serum lityum düzeylerinin yükseldiği ve lityum toksisitesine ait semptomların görüldüğü bildirilmiştir. CİBACEN ile lityum birlikte dikkatle verilmelidir, serum lityum düzeylerinin sık sık izlenmesi tavsiye edilir. Bir diüretik de kullanılırsa lityumun toksisite riski artabilir.

Nadir vakalarda, insülin veya oral antidiyabetiklerle birlikte bir ADE inhibitörü (CİBACEN dahil) alan diyabetik hastalarda hipoglisemi gelişebilir. Dolayısıyla böyle hastalar olası hipoglisemi gelişimi yönünden uyarılmalıdır ve gerekli şekilde izlenmelidir. İnsülin ve oral antidiyabetik ajanların dozunun ayarlanması gerekebilir.

Altın: Enjektabl altın tedavisi (sodyum aurotiyomalat) ile birlikte ADE inhibitörü tedavisi gören hastalarda nadiren nitritoid reaksiyonlar (belirtiler: yüz kızarması, bulantı, kusma ve hipotansiyon) bildirilmiştir.

Bazı hastalarda ADE inhibitörlerinin antihipertansif etkisi, asetilsalisilik asit de dahil NSAI ilaçlar ile birlikte kullanıldıklarında azalabilir. Kontrollü bir klinik çalışmada, indometazin, benazeprilin antihipertansif etkisini değiştirmemiştir.

ACE inhibitorleri ile birlikte enjektabl altın preparatları (sodium aurothiomalate) tedavisi gören hastalarda nadiren nitritoid reaksiyonlar (yüzde kızarma, bulantı, kusma ve hipotansiyon semptomlarını içeren) bildirilmiştir.

Benazeprilin farmakokinetiği hidroklorotiazid, furosemide, klortalidone, digoksin, propranolol, atenolol, nifedipin, amlodipin, naproksen, asetilsalisilik asit ve simeditine ilaçlarından etkilenmez. Yukarıda sayılan ilaçların farmakokinetikleri Digoksin hariç olmak üzere (olası yüksek plazma düzeyleri meydana gelmesi), Benazepril kullanıldığında etkilenmezler (simetidin kinetiği çalışılmamıştır.)

4.6. Gebelik ve laktasyon

Genel tavsiye

Gebelik Kategorisi: D

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar/Doğum kontrolü (Kontrasepsiyon)

Benazeprilin gebelik ve/veya fetus/yeni doğan üzerinde zararlı farmakolojik etkileri bulunmaktadır.

CİBACEN gerekli olmadıkça gebelik döneminde kullanılmamalıdır.

Gebelik dönemi

CİBACEN, gebelik sırasında kontrendikedir (bkz. bölüm 4.3).

Gebelik fark edildiğinde ADE inhibitörleri (CİBACEN dahil) olabildiğince çabuk kesilmelidir ve düzenli olarak fetal gelişim takip edilmelidir.

Epidemiyolojik kanıtlara göre gebeliğin birinci üç aylık döneminde ADE inhibitörlerine maruz kalınmasının teratojenik risk ile bağlantısı olup olmadığı açıklığa kavuşmamıştır. Ancak riskte küçük bir artış göz ardı edilmemelidir.

Gebeliğin ikinci ve üçüncü üç aylık dönemlerinde ADE inhibitörlerinin kullanımı renal fonksiyonda azalma, oligohidramniyoz, neonatal kafatası hipoplazisi gibi fetal toksisite ve renal yetmezlik, hipotansiyon hiperkalemi gibi neonatal toksisite ile ilişkili bulunmuştur. Gebeliğin ikinci trimesterinden itibaren ADE inhibitörlerine maruziyet oluşursa fetal renal fonksiyonların ve kafatasının ultrosonografik değerlendirilmesi önerilir. ADE inhibitörü kullanmış kadınların bebekleri hipotansiyon açısından yakından takip edilmelidir. Gebe kadınlara verildiği zaman ADE inhibitörlerinin fetal ve neonatal ölümlere neden olduğu bildirilmiştir.

Laktasyon dönemi

Sınırlı farmakokinetik veriler anne sütünde çok düşük konsantrasyonlar göstermiştir. Bu konsantrasyonların klinik olarak bir etki yaratması beklenmese de, yeterli klinik deneyim olmaması ve kardiyovasküler ve renal etkilerin hipotetik riski nedeniyle prematüre bebeği olan ve doğum sonrasındaki ilk birkaç haftada emziren annelerin benazepril kullanması tavsiye edilmez.

Daha büyük bebeği olan emziren annelerde, tedavi gerekli ise ve bebeğin advers etkiler açısından takip edilmesi koşuluyla, CİBACEN kullanımı düşünülebilir.

Benazeprilin insan ya da hayvan sütü ile atılmasına iliskin yetersiz/sınırlı bilgi mevcuttur. Anne sütü alan çocuklar açısından bir risk olduğu gözardı edilemez. Emzirmenin durdurulup durdurulmayacağına ya da CİBACEN tedavisinin durdurulup durdurulmayacağına/tedaviden kaçınılıp kaçınılmayacağına ilişkin karar verilirken. emzirmenin çocuk açısından faydası ve CİBACEN tedavisinin emziren anne açısından faydası dikkate alınmalıdır.

3 gün boyunca günlük 20 mg oral doz benazepril verilen 9 kadında. dozun alınmasından 1 saat sonra sütteki benazepril zirve seviyeleri 0.9 µg/L. ve 1.5 saat sonraki aktif metabolit benazeprilat zirve seviyeleri 2 µg/L olarak tespit edilmiştir. Emzirilen bebeğin, annenin ağırlığına göre uyarlanmış benazepril dozunun %0.14'ünden daha az bir günlük doz aldığı tahmin edilmektedir.

Üreme yeteneği/fertilite

Sıçan. tavşan ve maymunlarda yapılan üreme toksikolojisi araştırmaları herhangi bir teratojenik özellik göstermemiştir.
Erkek sıçanlarda da. dişi sıçanlarda da fertilite etkilenmemiştir.

4.7. Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler

Diğer antihipertansiflerle tedavide olduğu gibi CİBACEN ile tedavi sırasında da hastalara araç veya makine kullanırken tedbirli olmaları öğütlenmelidir.

4.8. İstenmeyen etkiler

Advers reaksiyonlar sistem ve organ sınıflarına göre aşağıda listelenmiştir.

Şu terimler ve sıklık dereceleri kullanılmıştır:

Çok yaygın (≥1/10); yaygın (≥1/100 ila < 1/10); yaygın olmayan (≥1/1.000 ila <1/100); seyrek (≥1/10.000 ila <1/1.000); çok seyrek (<1/10.000); bilinmiyor (eldeki verilerden hareketle tahmin edilemiyor)

Kan ve lenf sistemi hastalıkları

Çok seyrek: Trombositopeni. hemolitik anemi

Bilinmiyor: Agranülositoz. nötropeni (Bölüm 4.4. Özel Kullanm Uyarıları ve Önlemler: Agranülositoz. nötropeni bölümüne bakınız.)

Bağışıklık sistemi hastalıkları

Çok seyrek: Anjioödem. dudaklar ve/veya yüzde ödem.

Bilinmiyor: Anaflaktoid reaksiyonlar (Bölüm 4.4. Özel Kullanm Uyarıları ve Önlemler: Anaflaktoid ve ilgili reaksiyonlar bölümüne bakınız.)

Metabolizma ve beslenme hastalıkları:

Bilinmiyor: Hiperkalemi

Psikiyatrik hastalıklar

Seyrek: Uykusuzluk, sinirlilik ve parestezi

Sinir sistemi hastalıkları

Yaygın: Baş ağrısı, baş dönmesi

Seyrek: Uyku hali

Çok seyrek: Tat alma bozukluğu

Kulak ve iç kulak hastalıkları

Çok seyrek: Tinnitus

Kardiyovasküler hastalıklar

Yaygın: Ciltte kızarma, çarpıntılar, ortostatik semptomlar.

Seyrek: Ortostatik hipotansiyon, göğüs ağrısı, anjina pektoris, aritmi

Çok seyrek: Miyokard infarktüsü

Solunum, göğüs bozuklukları ve mediastinal hastalıklar

Yaygın: Öksürük, üst solunum sistem enfeksiyonu semptomları.

Gastrointestinal hastalıklar

Yaygın: Gastrointestinal bozukluk

Seyrek: Diyare, kabızlık, bulantı, kusma, karın ağrısı,

Çok seyrek: Pankreatit

Bilinmiyor: İnce bağırsakta anjiyoödem

Hepato-bilier hastalıklar

Seyrek: Hepatit (daha çok kolestatik), kolestatik sarılık (Bölüm 4.4. Özel Kullanm Uyarıları ve Önlemler: Karaciğer Yetmezliği bölümüne bakınız.)

Deri ve deri altı doku hastalıkları:

Yaygın: Döküntü, kaşıntı, ışığa duyarlılık.

Seyrek: Pemfigus.

Çok seyrek: Stevens-Johnson sendromu

Kas-iskelet bozukluklar, bağ dokusu hastalıkları

Seyrek: Eklem ağrısı, artrit, kas ağrısı

Böbrek ve idrar hastalıkları

Yaygın: Sık idrara çıkma

Seyrek: BUN'da artış, serum kreatininde artış

Çok seyrek: Böbrek fonksiyonlarında bozulma (Bölüm 4.4. Özel Kullanm Uyarıları ve Önlemler: Böbrek fonksiyon bozukluğu bölümüne bakınız.)

Genel Bozukluklar:

Yaygın: Yorgun olma hali

Pazarlama sonrası rapor edilen ve sıklığı bilinmeyen advers olaylar: İnce bağırsakta anjiyoödem, anaflaktoid reaksiyonlar, hiperkalemi, agranülositoz, nötropeni (Bölüm 4.4. Özel Kullanm Uyarıları ve Önlemler bölümüne bakınız)

Laboratuvar Bulguları:

Diğer ADE inhibitörleri ile olduğu gibi kan üre nitrojeninde (BUN) ve serum kreatinininde hafif artma tek başına CİBACEN ile tedavi edilen esansiyel hipertansiyonlu hastaların %1'inden azında gözlenir ve tedavinin kesilmesiyle düzelir. Diüretik alan veya böbrek arter stenozu olan hastalarda görülme olasılığı daha yüksektir (Bölüm 4.4. Özel Uyarılar ve Önlemler bölümüne bakınız.)

4.9. Doz aşımı ve tedavisi

Belirtiler ve bulgular:

CİBACEN'in aşırı dozda alınmasıyla ilgili hiçbir spesifik bilgi bulunmamaktadır. Aşırı dozun başlıca belirtisi belirgin hipotansiyondur.

Önerilen tedavi:

Benazepril için spesifik bir antidot bulunmamaktadır. Tedavi semptomatik ve destekleyici olmalıdır. İlaç yeni alınmışsa gastrik lavaj uygulanmalıdır. İlacın emilimini azaltmak için aktif kömür verilebilir. Benazeprilin aktif metaboliti olan benazeprilatın diyalizle yalnızca az miktarda uzaklaştırılabilmesine rağmen, böbrek fonksiyonu ileri derecede bozuk olan hastalardaki aşırı dozun tedavisinde normal eliminasyonu desteklemek amacıyla diyaliz düşünülebilir. Belirgin hipotansiyon karşısında gerekli tedavi uygulanır. Hastanın bacakları yukarı kaldırılmalı ve sıvı ve elektrolit kaybı telafi edilmelidir. Belirgin hipotansiyon durumunda i.v. olarak normal serum fizyolojik solüsyonu verilir. Hastanın durumu normale dönene kadar böbrek fonksiyonları izlenmelidir.

5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER

5.1. Farmakodinamik özellikler

Farmakoterapötik grup: Anjiotensin dönüştürücü enzim (ADE) inhibitörleri

ATC Kodu: C09AA07

Bir ön-ilaç olan benazepril, vücutta hidroliz ile aktif madde benazeprilata dönüşür. Benazeprilat anjiotensin-dönüştürücü enzimi (ADE) inhibe ederek anjiotensin I'in anjiotensin II'ye dönüşümünü bloke eder. Böylece anjiotensin II'nin aracılık ettiği, vazokonstriksiyon, sodyum ve suyun renal tübüllerden geri emilimini hızlandıran aldosteronun salıverilmesi gibi etkileri azaltır ve kalp debisini yükseltir. Benazepril vazodilatasyona cevap olarak görülen refleksin meydana getirdiği kalp atım hızındaki artışı da azaltır.

Hipertansiyon

Diğer ADE inhibitörleri gibi benazepril de vazodilatör bradikininin kininaz enzimi tarafından parçalanmasını inhibe eder. Bu inhibisyonun antihipertansif etkisine katkısı olabilir.

Benazepril hipertansiyonun bütün derecelerinde ayakta, oturur ve yatar pozisyonda kan basıncını düşürür. Çoğu hastada antihipertansif etki, tek oral doz alındıktan sonra 1 saat içinde başlar ve kan basıncında maksimum azalma 2-4 saat sonra görülür. Antihipertansif etki ilaç uygulandıktan sonra en az 24 saat sürer. Tekrarlanan uygulamalar sırasında her bir dozla kan basıncında elde edilen maksimum düşüş genellikle 1 hafta sonra sağlanır ve uzun süreli tedavi boyunca devam eder. Antihipertansif etkinliği ırk, yaş veya temel plazma renin aktivitesiyle ilişkili değildir. Etki bakımından yüksek veya düşük sodyumlu diyet alan hastalar arasında dikkate değer bir fark gözlenmemiştir.

Benazeprilin aniden kesilmesi kan basıncında ani bir yükselmeye neden olmaz. Sağlıklı gönüllüler ile yapılan bir çalışmada, tek doz benazeprilin renal kan akımını artırdığı, fakat glomerüler filtrasyon hızını etkilemediği görülmüştür.

Benazepril ve tiyazid diüretiklerin kan basıncını düşürücü etkileri sinerjiktir. CİBACEN'in beta-blokerler ve kalsiyum antagonistleri de dahil diğer antihipertansifler ile birlikte verilmesi sonucunda kan basıncında genellikle daha fazla azalma görülmüştür.

Konjestif Kalp Yetmezliği (KKY)

Önceden dijital ve bir diüretik ile tedavi edilmiş konjestif kalp yetmezliği hastalarına benazepril verildiğinde kalp debisi ve egzersiz toleransının arttığı, pulmoner arter basıncının, sistemik damar direncinin ve kan basıncının azaldığı görülmüştür. Bu hastalar benazepril ile tedavi edildiklerinde kalp atım hızı biraz azalmıştır. KKY hastalarının benazepril ile tedavisi ayrıca yorgunluk, raller, ödemi azaltmış ve NYHA sınıfında düzelme sağlamıştır.

Klinik çalışmalar, günde tek doz ile hemodinamik değişkenlerdeki düzelmenin 24 saatten fazla sürdüğünü göstermiştir.

Kronik Böbrek Yetmezliği

Polikistik böbrek hastalığı bulunan hastalar benazepril ile tedavi edildiklerinde böbrek fonksiyonu kaybında bir yavaşlama yaşamamışlardır. Bununla birlikte, yine de bu tür hastalarda hipertansiyonu tedavi etmek için benazepril kullanılabilir.

5.2. Farmakokinetik özellikler

Emilim:

Oral benazepril HCl dozunun en az % 37'si emilir. Daha sonra ön ilaç benazepril HCl hızla, farmakolojik etkili metabolit olan benazeprilata dönüştürülür. İlacın aç karnına

alınmasından sonra plazmadaki benazepril ve benazeprilat konsantrasyonları, sırasıyla 30 ve 60-90 dakika sonra doruk değerlere ulaşır.

Benazepril hidroklorürün oral verilişinden sonra benazeprilatın mutlak biyoyararlanımı, %28 olarak bulunmuştur. Tabletlerin yemekten sonra alınması emilimi geciktirir, fakat emilen ve benazeprilata dönüştürülen miktarı etkilemez. Böylece benazepril HCl besinlerle birlikte veya aç karnına alınabilir.

Benazepril ve benazeprilat terapötik doz aralığında kullanıldıkları zamanki sistemik yararlanımı, dozla yaklaşık orantılıdır. Çoğul dozlar, benazepril HCl farmakokinetiğinde değişiklik yapmaz. Kararlı durum düzeylerine 2-3 günde erişilir.

Dağılım:

Benazepril ve benazeprilatın % 95 kadarı, başlıca albümin olmak üzere serum proteinlerine bağlanır. Benazeprilatın kararlı durum dağılım hacmi yaklaşık 9 litredir.

Biyotransformasyon:

Benazepril, yaygın şekilde metabolize edilir ve başlıca metaboliti benazeprilattır. Bu dönüşümün, esas olarak karaciğerde olmak üzere, enzimatik hidroliz yoluyla olduğu düşünülmektedir. Ayrıca benazepril ve benazeprilatın açil glukuronid konjugatları olmak üzere iki metaboliti daha vardır.

Eliminasyon:

Benazepril, başlıca biyotransformasyon yoluyla olmak üzere dozdan 4 saat sonra plazmadan tamamen uzaklaştırılır. Benazeprilatın bifazik bir eliminasyonu vardır ve başlangıçtaki yarılanma ömrü yaklaşık 3, terminal yarılanma ömrü yaklaşık 22 saat kadardır. Terminal eliminasyon fazı (24. saatten sonrası) benazeprilatın anjiotensin-dönüştürücü enzime güçlü bir şekilde bağlanmış olduğu izlenimini vermektedir. Benazeprilat vücuttan böbrekler ve safra yoluyla uzaklaştırılır; böbrek fonksiyonu normal olanlarda birinci yol daha baskındır. Benazepril HCl oral dozunun %1 den azı benazepril ve % 20 kadarı da benazeprilat olarak idrara çıkar.

Doğrusallık /Doğrusal Olmayan Durum:

Doz yanıt ilişkisi doğrusaldır.

Hastalardaki karakteristik özellikler

Konjestif kalp yetmezliği olan hastalar:

Benazeprilin emilimi ve benazeprilata dönüşümü etkilenmez. Eliminasyon biraz daha yavaş olduğundan, benazeprilatın kararlı durum plazma düzeyleri, sağlıklı kimselere veya hipertansif hastalara kıyasla daha yüksek olma eğilimindedir.

Hafif ve orta şiddette böbrek yetmezliği, nefrotik sendrom ve karaciğer fonksiyon bozukluğu

Hafif-orta şiddetteki böbrek bozukluğu (kreatinin klerensi 30-80 ml/dakika) veya nefrotik sendrom, benazepril ve benazeprilat farmakokinetiğini büyük ölçüde etkilemez.

Siroza bağlı karaciğer fonksiyon bozukluğu olan hastalarda benazeprilatın kinetiği ve biyoyararlanımı etkilenmez ve böyle hastalarda doz ayarlaması gerekmez.

Şiddetli böbrek yetmezliği ve son evre böbrek hastalığı

Şiddetli böbrek yetmezliği olanlarda (kreatinin klerensi < 30 ml/dak) benazeprilatın kinetiği önemli derecede etkilenir; daha yavaş eliminasyon, daha hızlı birikme nedeniyle dozun azaltılması gerekir. Benazepril ve benazeprilat son evre böbrek hastalarında bile plazmadan uzaklaştırılırlar; kinetiği şiddetli renal yetmezliği olan hastalardakine benzer. Böylece böbrekler dışında (yani safraya ait veya metabolik) klerens, yetersiz renal klerensi bir dereceye kadar telafi eder.

Hemodiyaliz

Benazepril hidroklorürün verilmesinden en az iki saat sonra başlayan düzenli hemodiyaliz benazepril ve benazeprilatın plazma konsantrasyonlarını önemli derecede etkilemez. Benazeprilatın ancak küçük bir kısmı diyaliz ile vücuttan uzaklaştırılır.

5.3. Klinik öncesi güvenlilik verileri

Erkek ve dişi sıçanlarda günde 500 mg/kg'a kadar çıkabilen dozlarda benazepril kullanıldığında üreme performansı üzerine hiç bir advers etki görülmemiştir.

10 mg/kg'a kadar olan dozlarda, tavşanda teratojenik etkiler gözlenmemiştir. Sıçanlarda, peri- ve postnatal periyod esnasında dişilerde ve yavruda tedavi ile ilgili etkiler kaydedilmemiştir. Benazepril ile günde, 150 mg/kg a kadar dozlarla tedavi edilen farelerde, 500 mg/kg a kadar dozlarla tedavi edilen sıçanlarda ve 5 mg/kg a kadar dozlarla tedavi edilen tavşanlarda hiç bir embriyotoksik, fetotoksik veya teratojenik etkileri görülmemiştir.

İn vivo ve in vitro test serilerinde hiçbir mutajenik potansiyel gözlenmemiştir.

Benazepril, sıçanlara veya farelere günde 150 mg/kg'a kadar dozlarda (insanlara önerilen günlük maksimum dozun 250 katı) verildiğinde tümör oluşturucu bir etki görülmemiştir.

6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER

6.1. Yardımcı maddelerin listesi

Silikon dioksit

Mikrokristalin selüloz

Laktoz monohidrat

Mısır nişastası

Polivinil polipirolidon

Hidrojenize kastor yağı

Hidroksipropilmetilselüloz

Sarı demir oksit (E172)

Polietilen glikol (PEG) 8000

Talk pudra

Titanyum dioksit (E171)

6.2. Geçimsizlikler

Bilinen geçimsizliği yoktur

6.3. Raf ömrü

3 yıldır.

6.4. Saklamaya yönelik özel uyarılar

30°C'nin altındaki oda sıcaklığında saklanmalı, nemden korunmalıdır.

6.5. Ambalajın niteliği ve içeriği

CİBACEN 10 mg, alüminyum blister ambalajda 28 bölünebilir film tablet.

6.6. Beseri tıbbi üründen arta kalan maddelerin imhası ve diğer özel önlemler

Özel bir gereklilik yoktur.

7. RUHSAT SAHİBİ

Meda Pharma İlaç San. ve Tic. Ltd. Şti

Büyükdere Cad. Noramin İş Merkezi No:237 Kat:4 Ofis No:402-403-404

Maslak- İstanbul

Tel : 0 212 276 20 80

Fax: 0 212 276 20 64

8. RUHSAT NUMARASI:

221/22

9. İLK RUHSAT TARİHİ / RUHSAT YENİLEME TARİHİ:

İlk ruhsatlandırma tarihi: 16.10.2009

Son yenileme tarihi:

10. KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ:

Tarih (gün ay yıl)