

KISA ÜRÜN BİLGİSİ

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

DYNACIRC® SRO® 5 mg kapsül

2. KALİTATİF VE KANTİFATİF BİLEŞİM

Etkin maddeler :

Her bir kapsül, 5 mg isradipin içermektedir.

Yardımcı maddeler:

Yardımcı maddeler için 6.1'e bakınız.

3. FARMASÖTİK FORM

Oral kullanım için modifiye salımlı (SRO) kapsül

Açık sarı renkte, sert jelatin kapsül.

4. KLİNİK ÖZELLİKLERİ

4.1. Terapötik endikasyonları

- Hipertansiyon tedavisi.

4.2. Pozoloji ve uygulama şekli

Pozoloji / uygulama sıklığı ve süresi:

Doktor tarafından başka şekilde tavsiye edilmediği takdirde;

Hafif-orta şiddette hipertansiyon tedavisi için önerilen doz, günde 1 defa 5 mg'lık bir SRO kapsüldür.

Günde 1 defa 5 mg'lık SRO kapsül kullanılması en az 4 haftalık tedaviye rağmen yeterince etkili olmazsa buna, başka bir antihipertansif ilacın (tercihen tiazid sınıfı bir diüretik, ACE inhibitörü veya bir beta-bloker) ilave edilmesi önerilir.

DYNACIRC SRO, kullanılan antihipertansif tedaviye de ilave edilebilir.

DYNACIRC SRO simetidinle birlikte veriliyorsa, DYNACIRC SRO dozu %50 oranında azaltılmalıdır (bkz. Bölüm 4.5 "Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri").

Uygulama şekli:

DYNACIRC SRO kapsüller bütün olarak yutulmalıdır.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler

Böbrek/Karaciğer yetmezliği: Böbrek/karaciğer yetmezliği olan hastalarda DYNACIRC SRO dozajının her hastada bireysel olarak belirlenmesi önerilir.

Böbrek/karaciğer yetmezliği olan hastalarda, uygun başlangıç dozu günde 2.5 miligramdır.

Pediyatrik Popülasyon: Kalsiyum kanal blokerlerinin çocuklarda kullanıldığı, iyi düzenlenmiş klinik çalışmalar yapılmamıştır. Pediyatrik popülasyonda sınırlı retrospektif verilerin mevcut olmasına rağmen DYNACIRC SRO'nun, bu hastalarda kullanılması önerilmez.

Geriatrik Popülasyon: Yaşlı hastalarda DYNACIRC SRO dozajının her hastada bireysel olarak belirlenmesi önerilir.

Yaşlı hastalarda, uygun başlangıç dozu günde 2.5 miligramdır.

4.3 Kontrendikasyonlar

- İsradipine, dihidropiridin tipi diğer kalsiyum kanal blokerlerine veya DYNACIRC SRO'nun yardımcı maddelerinden herhangi birine karşı bilinen aşırı duyarlılık. (Bkz. Bölüm 6.1 Yardımcı maddeler)
- Dihidropiridin tipi diğer kalsiyum blokerleri gibi DYNACIRC SRO da, aşağıdaki durumların bulunduğu hastalarda kullanılmamalıdır:
 - Kardiyojenik şok
 - Stabil olmayan angina
 - Miyokard infarktüsü sırasında veya miyokard infarktüsünü izleyen ilk ay içerisinde

4.4 Özel kullanım uyarıları ve önlemleri

Yaşlılarda ve böbrek ya da karaciğer disfonksiyonu veya kronik kalp yetersizliği olanlarda DYNACIRC SRO dozajının her hastada bireysel olarak belirlenmesi önerilir.

Hasta sinüs sendromu olduğu doğrulanan veya bu sendromun varlığından güçlü bir şekilde şüphelenilen, kalp pili takılmamış hastalarda ihtiyatlı olmak gerekir. Sistolik kan basıncı düşük olan hastalarda da dikkatli davranılması önerilir.

Ciddi aort stenozu olan hastalara dihidropiridinler verilirken, son derece ihtiyatlı olunması önerilir.

Genellikle önceden mevcut koroner arter hastalığı olan hastalarda olmak üzere angina pectoris görülebilir. Önceden mevcut angina pectorisi olan hastalarda, hızlı dozaj artışları nedeniyle ya da tedavinin başlangıcında angina ataklarının sıklığı, süresi ve şiddeti artabilir.

İlaça karşı aşırı duyarlılık gelişirse, DYNACIRC SRO tedavisi durdurulmalıdır.

Rifampisin veya enzim indüksiyona yol açan diğer ilaçların DYNACIRC SRO ile birlikte verilmemesi gerekir (bkz. Bölüm 4.5. Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri).

Çocuklarda DYNACIRC SRO'nun etkililiği ve güvenliliği henüz kanıtlanmamıştır.

4.5 Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri

Diğer ilaçların/enzim sistemlerinin isradipin üzerindeki etkisi

Birlikte rifampisin verilmesi, isradipinin plazma konsantrasyonlarını büyük ölçüde azalttığından; rifampisin veya enzim indüksiyonuna neden olan diğer ilaçlar (örn. karbamazepin, fenobarbital gibi antikonvülsanlar), DYNACIRC SRO ile birlikte kullanılmamalıdır .

Bir vaka raporu ve fenitoinin kalsiyum kanal blokerleriyle birlikte kullanılmasına eşlik ettiği bilinen riskler göz önünde bulundurularak, fenitoinin DYNACIRC SRO ile birlikte kullanılmasından kaçınılmalıdır.

Dihidropiridinlerin sitokrom P450 3A inhibitörleriyle birlikte kullanılması durumunda plazma düzeylerinin yükseldiği, ilacın aktivitesinin arttığı ve periferik ödem gibi advers olayların geliştiği bildirilmiştir. Bu gibi etkileşimlerin isradipinde de söz konusu olduğunu gösteren kanıtlar az sayıda mevcut olmasına rağmen DYNACIRC SRO'nun makrolid sınıfı antibiyotikler (örneğin eritromisin, klaritromisin, troleandomisin), HIV proteaz inhibitörleri (örneğin ritonavir, indinavir, nelfinavir) veya revers transkriptaz inhibitörleri (örneğin delavirdin) ve azol sınıfı antifungal ilaçlar (ketokonazol, itrakonazol, vorikonazol) gibi güçlü CYP3A inhibitörleriyle kullanılması sırasında ihtiyatlı olmak gerekir.

Bütün antihipertansif ilaçlarda olduğu gibi birlikte oral baklofen kullanılması, kan basıncında beklenen azalmayı daha da artırabilir. Bu nedenle kan basıncının izlenmesi ve antihipertansif ilaç dozajının buna göre ayarlanması gerekli olabilir.

Birlikte simetidin verilmesi, isradipinin biyoyararlanımını %50 dolayında artırır (bkz. Bölüm 4.2. Pozoloji ve uygulama şekli).

Diklofenakla birlikte verilen isradipinin maksimal plazma konsantrasyonu, %20 kadar artar ama kararlı plazma düzeylerindeki maruz kalım değişmediğinden bu artışın, klinikte önem taşımaması beklenmemektedir.

Birlikte digoksin, propranolol, varfarin, hidroklorotiyazid veya siklosporin verilmesi, isradipin farmakokinetiğinde değişikliğe neden olmaz.

İsradipinin diğer ilaçlar/enzim sistemleri üzerindeki etkisi

İsradipin, özellikle CYP3A4 olmak üzere sitokrom P450 enzimleri üzerinde klinik önemi olan inhibitör bir etkiye sahip gözükmemektedir.

Digoksin, varfarin, hidroklorotiyazid, diklofenak, teofilin, triazolam veya siklosporin farmakokinetiğini etkilemeyen isradipin, propranolol biyoyararlanımını (EAA değerini) az miktarda (%27) artırmaktadır .

Gıda etkileşimleri

Eş zamanlı olarak greyfurt suyu alımı isradipinin biyoyararlanımını artırabilir.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler

Özel popülasyonlara ilişkin hiçbir klinik etkileşim çalışması yürütülmemiştir.

Pediyatrik popülasyon: Pediyatrik popülasyona ilişkin hiçbir klinik etkileşim çalışması yürütülmemiştir.

4.6. Gebelik ve Laktasyon

Genel Tavsiye

Gebelik Kategorisi: Gebelik kategorisi C' dir.

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar/Doğum kontrolü (Kontrasepsiyon)

DYNACIRC SRO'yu reçete eden sağlık profesyonelleri, çocuk sahibi olma potansiyeli olan kadınlara bu ilacın gebelik sırasındaki olası risklerini anlatmalıdırlar.

Gebelik dönemi

Gebeliğin son 3 aylık döneminde DYNACIRC SRO kullanan sınırlı sayıda (63) kadına ait veriler isradipinin, gebelik veya fetus ya da yenidoğan sağlığı üzerinde olumsuz etkiye sahip olmadığını göstermektedir. Bugüne kadar bu konuda herhangi başka bir epidemiyolojik veri mevcut değildir. Gebeliğin son 3 ayında oral DYNACIRC SRO kullanılmasına, fetus kalp atım sayısında ya da uteroplasental kan geçişinde herhangi bir değişiklik eşlik etmemiştir ve ilaç, zayıf bir tokolitik etkiye sahip gözükmemektedir .

Ancak bu ilacın gebelik sırasında kullanılması için, anneye sağlayacağı faydanın, fetus üzerindeki potansiyel riski haklı çıkaracak derecede yeterli deneyim yoktur.

Laktasyon dönemi

İlacın, anne sütüyle beslenen bebeklerdeki ilaç emniyeti saptanmış değildir. Bu nedenle DYNACIRC SRO tedavisi altındaki kadınlar bebeklerini emzirmemelidir.

Üreme yeteneği / Fertilité

DYNACIRC SRO'nun üreme yeteneği /fertilité üzerindeki etkileri konusunda veri mevcut değildir.

4.7. Araç ve makina kullanımı üzerindeki etkiler

DYNACIRC SRO'nun araç ya da makina kullanma yeteneği üzerindeki etkilerine dair veri mevcut değildir. Diğer kalsiyum kanal blokerlerinde olduğu gibi, özellikle tedavi başlangıcında göz kararması görülebileceğinden hastalar, araç ya da makine kullanırken ihtiyatlı olmalıdır.

4.8. İstenmeyen etkiler

Günde 5 mg'a varan dozlarda kullanılan DYNACIRC SRO kapsül tedavisine bir bütün olarak eşlik eden advers reaksiyon insidansının, plaseboya eşlik edenden, istatistik anlam taşıyacak şekilde farklı olmadığı bulunmuştur.

Klinik çalışmalarda gözlemlenen advers reaksiyonların çok büyük bölümü hafif, genellikle doza bağlı ve DYNACIRC SRO'nun damar genişletici özelliğiyle ilişkili olmuştur. Göz kararması, baş ağrısı, flushing, taşikardi, palpıtasyon ve kardiyak kökeni olmayan lokalize periferik ödem (sıvı tutulmasına değil, lokal arter genişlemesine bağlı) şeklindeki bu advers reaksiyonlar, tedaviye devam edildiğinde ortadan kaybolma veya azalma eğilimi taşır. DYNACIRC SRO kapsül, tablet formülasyonuna kıyasla daha iyi tolere edilir ve göz kararmasına, baş ağrısına flushing ve periferik ödeme daha az neden olur.

Klinik çalışmalarda (isradipine, plaseboya kıyasla daha sık eşlik ettiği) gözlemlenen ve spontan raporlardan derlenen advers reaksiyonlar, sistem organ sınıfına göre, aşağıda gösterilmektedir.

Advers ilaç reaksiyonları aşağıdaki sıklık derecesine göre listelenmiştir.

Çok yaygın ($\geq 1/10$); Yaygın ($\geq 1/100, < 1/10$); Yaygın olmayan ($\geq 1/1000, < 1/100$); Seyrek ($\geq 1/10000, < 1/1000$), Çok seyrek ($< 1/10000$), bilinmiyor (eldeki verilerle tahmin edilemiyor).

Kan ve lenf sistemi bozuklukları

Çok seyrek: Trombopeni, lökopeni, anemi.

Metabolizma ve beslenme bozuklukları

Çok seyrek: İştah kaybı ve anoreksi.

Psikiyatrik bozukluklar

Çok seyrek: Depresyon, anksiyete, sinirlilik.

Sinir sistemi bozuklukları

Çok yaygın: Baş ağrısı

Yaygın: Baş dönmesi

Çok seyrek: Hipoestezi, parestezi, somnolans, .

Göz bozuklukları

Çok seyrek: Görmede rahatsızlık, bulanık görme.

Kardiyak bozukluklar

Yaygın: Taşikardi, palpasyonlar.

Çok seyrek: Ventriküler aritmi, miyokard infarktüsü, kalp yetmezliği, angina pectoris (bkz. Bölüm 4.4. Özel kullanım uyarıları ve önlemleri), atrial fibrilasyon, bradikardi.

Vasküler bozukluklar

Çok yaygın: Yüzde ve boyunda ani kızarıklık, periferik ödem.

Yaygın olmayan: Hipotansiyon.

Solunum, göğüs bozuklukları ve mediastinal bozukluklar

Yaygın: Dispne.

Çok seyrek: Öksürük.

Gastrointestinal bozukluklar

Yaygın: Karında rahatsızlık hissi.

Çok seyrek: Kusma, bulantı, gingival hiperplazi.

Hepato-bilier bozukluklar

Çok seyrek: Karaciğer fonksiyon testlerinde yükselme, sınırlı sayıda hepatit vakaları.

Deri ve derialtı doku bozuklukları

Yaygın: Döküntü

Çok seyrek: Alerjik deri reaksiyonu, pruritus, terleme, anafilaktik reaksiyonlar ve anjiyoödem, sınırlı sayıda fotosensitivite vakaları.

Kas-iskelet bozukluklar, bağ doku ve kemik bozuklukları

Çok seyrek: Artralji, sırt ağrısı, kas krampları, ekstremitelerde ağrı.

Böbrek ve idrar bozuklukları

Yaygın: Poliüri.

Üreme sistemi ve meme bozuklukları

Çok seyrek: Eretil fonksiyon bozukluğu, sınırlı sayıda jinekomasti vakaları.

Genel bozukluklar ve uygulama bölgesine ilişkin bozukluklar

Yaygın: Yorgunluk, kırıklık.

Çok seyrek: Asteni.

Araştırmalar

Yaygın olmayan: Kilo artışı.

DYNACIRC SRO'nun onay sonrası kullanımı sırasında, sıklığı bilinmeyen aşağıdaki advers olaylar bildirilmiştir: inme, senkop, geçici iskemik atak, letarji, ağız kuruluğu, kabızlık, diyare, uykusuzluk, göğüs ağrısı.

4.9 Doz aşımı ve tedavisi

DYNACIRC SRO doz aşımı konusundaki deneyim sınırlıdır. Mevcut veriler doz aşımının, hem kalp-solunum fonksiyonunun hem de dolaşımdaki kan hacminin izlenmesiyle birlikte kardiyovasküler destek (örneğin intravenöz sıvı veya plazma hacim genişleticileri verilmesi) gerektiren, belirgin ve uzun süren hipotansiyona neden olabileceği izlenimini vermektedir. Vazokonstriktörler, herhangi bir kontrendikasyon bulunmadığı sürece faydalı olabilir. İntravenöz kalsiyum da denenebilir.

5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER

5.1. Farmakodinamik özellikler

Farmakoterapötik grup: Vasküler etkisi baskın olan selektif kalsiyum kanal blokerleri, dihidrodipin türevleri

ATC Kodu: C08CA03

DYNACIRC SRO'nun aktif maddesi olan isradipin, voltaj-kontrollü kalsiyum kanalları (L-tipi veya "uzun etkili") üzerinde selektif etkiye sahip, dihidropiridin türevi güçlü bir kalsiyum kanal blokeridir. Isradipin'in arterlerin düz kaslarındaki kalsiyum kanallarına affinitesi, miyokarddaki kalsiyum kanallarına affinitesinden daha fazla olduğundan, kalp fonksiyonunu olumsuz yönde etkilemeden, özellikle kalpteki, beyindeki ve iskelet kasında bulunanlar olmak üzere arteriyel damar yataklarının genişlemesini sağlar. Periferik vazodilatasyonun sonucunda arteriyel kan basıncı düşer.

Hayvanlarda ve insanlarda yapılan deneyler isradipinin sinoatrial düğüm otomatisitesi üzerindeki olumsuz etkisinin minimal düzeyde olduğunu, ancak A-V impuls iletimini veya miyokard kontraktilesini azaltmadığını göstermektedir. İsradipine eşlik edebilen refleks taşikardi, bu nedenle orta şiddettedir ve P-Q aralığı, daha önce beta-bloker kullanılmış bile olsa uzamaz. Kan basıncını düşüren dozlardaki isradipinin ayrıca, hayvanlarda ve insanlarda orta şiddette, ancak anlamlı sodyum diürezine yol açtığı gösterilmiştir.

İsradipin tedavisi, ilk 3-6 ay boyunca, böbreğe giden plazma miktarını ve glomerül filtrasyon hızını hafifçe artırır, renal vasküler direnci hafifçe azaltır. Bu değişiklikler, süresi 1 yılı aşan tedavilerde ortadan kalkar ama böbrek fonksiyonu, tedavi edilmeyen hipertansiflerdekine kıyasla korunur. İsradipin tedavisi, devamlı natriüretik ve diüretik etki sağlar ve bunlar, ilacın antihipertansif etkisine katkıda bulunur. Kalsiyum kanal blokerlerinin, böbrek transplantasyonu sonrası siklosporin kullanan hastalarda böbreği koruduğu da gösterilmiştir. Afferent arteriollerde sağlanan dilatasyon burada, özellikle önemli bir role sahip gözükmektedir.

Hipertansif hastalarda sırtüstü yatarken, otururken ve ayakta dururken ölçülen kan basıncı; tek bir kapsülün alınmasını izleyen 2-3 saat içerisinde, dozla orantılı olarak düşer. Terapötik kullanım sırasında DYNACIRC SRO'nun etkisinin uzun süre devam etmesi, bir tek SRO kapsülün günde bir defa alınmasıyla, arteriyel kan basıncının 24 saat boyunca kontrol altına alınmasını sağlamaktadır. Bir haftalık tedaviden sonra kan basıncında anlamlı azalma kaydedilir ama bu bakımdan maksimal etki elde edilebilmesi için, 3-4 haftalık tedaviye ihtiyaç vardır. DYNACIRC SRO kapsülleriyle kalp atım sayısı değişiklikleri, genellikle gözlemlenmemiştir.

Hipertansiyonu veya stabil angina pectorisi olan hastalarda günde 20 ve 22.5 mg'a kadar yükselebilen dozlarda verilen DYNACIRC SRO, iyi tolere edilmiştir.

Tek oral DYNACIRC SRO dozları, astım hastalarının efora verdiği bronkospastik cevabı azaltmıştır.

Glikoz homeostazı üzerinde klinik önemi olan herhangi bir etkiye sahip bulunmaması nedeniyle isradipin, diyabetli hastalara verilebilir.

Süresi 2 yıla kadar uzayan çalışmalar sırasında DYNACIRC SRO'nun antihipertansif etkisinde azalma görülmemiştir.

5.2. Farmakokinetik özellikler

Genel Özellikler

Emilim:

Verilen dozun %90-95'inin gastrointestinal kanaldan emilmesini takiben geniş kapsamlı bir ilk-geçiş metabolizmasına uğradığından DYNACIRC SRO'nun biyoyararlanım oranı, %16-18 kadardır.

20 mg'a varan dozlardan sonra maksimal plazma konsantrasyonu ve EAA değeri, dozla lineer ilişkiye sahiptir.

DYNACIRC SRO kapsülündeki isradipinin yaklaşık %50'si, 10 saat içerisinde emilir ve plazmadaki maksimal konsantrasyonlar, dozdan 5-7 saat sonra elde edilir. Maksimal plazma konsantrasyonu (C_{max}), 5 mg'lık bir tek DYNACIRC SRO kapsülden sonra 1 nanogram/ml, kararlı plazma düzeylerine ulaşıldığında ise 1.8 nanogram/ml'dir .

SRO kapsülün yemeklerde alınması, plazma konsantrasyonlarını hafifçe artırır ve DYNACIRC SRO'nun biyoyararlanım oranını %20 kadar yükseltir.

Dağılım:

%95'i plazma proteinlerine bağlanan isradipinin sanal dağılım hacmi 283 litredir.

Biyotransformasyon:

İsradipin karaciğerde, dihidropiridin bölümünün de-esterifikasyonu ve aromatisasyonu ile geniş kapsamlı olarak biyotransformasyona uğrar. Asıl bileşiğin dozunun %95'i, 5 metabolite dönüşür. Bu metabolitlerin hiçbiri, isradipinin kardiyovasküler etkilerine *in vitro* katkıda bulunmaz. İdrarda, ölçülebilir düzeylerde değişmemiş isradipin bulunmaz.

Eliminasyon:

DYNACIRC SRO'nun total klerensi 43 L/saattir. Eliminasyonu iki fazda gerçekleşir ve terminal eliminasyon yarı-ömrü 8.4 saattir. Verilen dozun %60-65 kadarı idrarla, %25-30 kadarı dışkıyla vücuttan atılır.

Doğrusallık/Doğrusal Olmayan Durum:

DYNACIRC SRO'nun farmakokinetiği, plazma ilaç konsantrasyonunun uygulanan dozla orantılı olduğu 5-20 mg doz aralığında doğrusaldır.

Hastalardaki Karakteristik Özellikler

Böbrek yetmezliği: Mevcut veriler, isradipin farmakokinetiğiyle böbrek fonksiyonu arasında net bir ilişki bulunduğunu göstermemiştir; isradipin biyoyararlanımı, böbrek fonksiyon bozukluğunda artabilir veya azalabilir.

Karaciğer yetmezliği: Karaciğer fonksiyonu bozuk olanlardaki biyoyararlanım oranının artabildiği ve %27'lere kadar yükselebildiği bildirilmiştir.

Pediyatrik popülasyon: DYNACIRC SRO'nun çocuklardaki farmakokinetiği ile ilgili veri mevcut değildir.

Geriyatrik popülasyon: Yaşlı hastalarda biyoyararlanım oranının artabildiği ve %27'lere kadar yükselebildiği bildirilmiştir.

5.3. Klinik öncesi güvenilirlik verileri

Tek ve çoğul-doz toksisitesiyle genotoksik, klastojen ve karsinojen potansiyelin incelendiği geleneksel çalışmaların sonuçlarından elde edilen klinik-öncesi veriler, insanlarda özel bir tehlikenin söz konusu olmadığını göstermektedir. Embriyo üzerinde toksik etki ancak, anne için de toksik olan dozlarda görülmüştür. İsradipinin teratojen potansiyeli yoktur.

6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER

6.1. Yardımcı maddelerin listesi

- Kolloidal silika anhidr
- Magnezyum stearat
- Setil palmitat
- Mikrokristalin sellüloz
- Metilhidroksi propilselüloz

Jelatin kapsül :

- Demir oksit sarı
- Titanyumdioksit
- Jelatin

6.2. Geçimsizlikler

Bulunmamaktadır.

6.3. Raf ömrü

Raf ömrü 36 aydır.

6.4. Saklamaya yönelik özel tedbirler

25°C'nin altındaki oda sıcaklığında saklayınız.

6.5. Ambalajın niteliği ve içeriği

PVC/PVDC blister ambalajda 30 kapsül

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

Kullanılmamış olan ürünler ya da atık materyaller "Tıbbi Ürünlerin Kontrolü Yönetmeliği" ve "Ambalaj Atıklarının Kontrolü Yönetmeliği"ne uygun olarak imha edilmelidir.

7. RUHSAT SAHİBİ

Novartis Ürünleri

34912 Kurtköy - İstanbul

Tel no: 0216 482 47 77

Faks no:0216 482 42 06

8. RUHSAT NUMARASI

183/26

9. İLK RUHSAT TARİHİ / RUHSAT YENİLEME TARİHİ:

İlk ruhsat tarihi: 29.07.1997

Ruhsat yenileme tarihi: 12.04.2009

10. KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ:

-