

KISA ÜRÜN BİLGİSİ

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

ANPEKS MR 35 mg Film Kaplı Modifiye Salım Tablet

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

Etkin madde:

Trimetazidin dihidroklorür 35 mg

Yardımcı maddeler:

Laktoz monohidrat (sığır kaynaklı) 114,2 mg

Yardımcı maddeler için 6.1'e bakınız.

3. FARMASÖTİK FORM

Pembe, yuvarlak, bikonveks film kaplı tablet.

4. KLİNİK ÖZELLİKLER

4.1. Terapötik endikasyonlar

Birinci basamak antianjinal tedavilerle yeterli şekilde kontrol altına alınamayan veya bu tedavilere intolerans gösteren stabil anjina pektorisli erişkin hastaların semptomatik tedavisi için ekleme tedavisi olarak endikedir.

4.2. Pozoloji ve uygulama şekli

Pozoloji/uygulama sıklığı ve süresi

Sabah ve akşam yemeklerle birlikte 1 tablet.

3 aylık tedaviden sonra tedavinin yararı yeniden değerlendirilmeli, tedaviden cevap alınmama durumunda ilaca devam edilmemelidir.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:

Böbrek yetmezliği:

Orta derecede böbrek yetmezliği olan hastalarda (kreatinin klerensi 30-60 ml/dak) (bakınız 4.4 ve 5.2), tavsiye edilen doz sabah kahvaltıyla günde bir tablettir (1 x 35 mg).

Geriyatrik popülasyon:

Yaşa bağılı olarak böbrek fonksiyonlarında azalma olabilir. Bu durum yaşlı hastalarda trimetazidin'e maruziyeti artırabilir (bakınız 5.2). Orta derecede böbrek yetmezliği olan hastalarda (kreatinin klerensi 30-60 ml/dak), tavsiye edilen doz sabah kahvaltıyla günde bir tablettir (1 x 35 mg).

Yaşlı hastalarda doz ayarlaması dikkatli yapılmalıdır.

Pediyatrik popülasyon:

18 yaşın altındaki çocuklarda Trimetazidin'in güvenliliği ve etkililiği incelenmemiştir.

Veri yoktur. Bu yaş grubunda kullanımı önerilmez.

4.3. Kontrendikasyonlar

- Etkin maddeye veya bölüm 6.1'de listelenen yardımcı maddelerden herhangi birine karşı aşırı duyarlılık,
- Parkinson hastalığı, parkinson semptomları, titreme, huzursuz bacak sendromu ve bunlarla ilişkili diğer hareket bozuklukları,
- Ciddi böbrek hasarı (kreatinin klerensi <30 ml/dak).

4.4. Özel kullanım uyarıları ve önlemleri

Bu ilaç genellikle emzirme sırasında önerilmemektedir (bkz. Bölüm 4.6).

Bu ilaç başlamış olan anjina atakları için iyileştirici bir tedavi değildir ve unstabil anjina veya miyokart infarktüsün başlangıç tedavisinde endike değildir. Hastane öncesi safhada veya hospitalizasyonun ilk günlerinde kullanılmamalıdır.

Anjina atağı olaylarında, koroner arter hastalığı tekrar değerlendirilmeli ve tedavinin adaptasyonu düşünölmelidir (tıbbi tedavi ve muhtemel revaskülarizasyon).

Trimetazidin, titreme, akinezi, hipertoni gibi Parkinson hastalığı semptomlarına sebep olabilir veya bu semptomları kötüleştirebilir. Bu durum, özellikle de yaşlı hastalarda düzenli bir şekilde araştırılmalıdır. Şüpheli durumlarda hastalar uygun incelemelerin yapılması için bir nöroloji uzmanına yönlendirilmelidir.

Parkinson belirtileri, huzursuz bacak sendromu, titremeler ve yürüme dengesizliği gibi hareket bozukluklarının başlaması durumunda ANPEKS MR alımının kesinlikle durdurulması gerekir.

Bu vakaların görülme sıklığı düşük olup, tedavi kesildikten sonra geri döndürülebilir. Eğer ilacın kesilmesinden 4 ay sonra Parkinson benzeri belirtiler devam ederse, bir nöroloji uzmanının görüşü alınmalıdır.

Özellikle antihipertansif tedavi alan hastalarda yürüme dengesizliğine ve hipotansiyona bağlı düşmeler oluşabilir (bakınız bölüm 4.8).

İlaca maruziyetin artması beklenen aşağıdaki durumlarda ANPEKS MR dikkatli reçete edilmelidir:

- Orta derecede böbrek yetmezliği (bakınız 4.2 ve 5.2),
- 75 yaşın üzerinde olan yaşlı hastalarda (bakınız 4.2).

ANPEKS, laktoz monohidrat içerir. Sonuç olarak nadir kalıtsal galaktoz intoleransı, Lapp laktoz yetmezliği ya da glikoz-galaktoz malabsorpsiyon problemi olan hastaların bu ilacı kullanmamaları gerekir.

4.5. Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri

ANPEKS MR'ın diğer ilaçlarla bilinen herhangi bir etkileşimi yoktur.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:

Pediyatrik popülasyon:

Etkileşim çalışması yapılmamıştır.

Böbrek yetmezliği:

Etkileşim çalışması yapılmamıştır.

Geriatrik popülasyon:

Etkileşim çalışması yapılmamıştır.

4.6. Gebelik ve laktasyon

Genel tavsiye

Gebelik kategorisi: C

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar/Doğum kontrolü (Kontrasepsiyon)

Veri yoktur.

Gebelik dönemi

Hayvanlar üzerinde yapılan üreme çalışmalarında fetüs üzerinde trimitazidine bağlı olarak herhangi bir bozukluk veya olumsuz etki görülmemiştir. Gebe kadınlar üzerinde yapılmış yeterli klinik çalışma ve bilgi bulunmamaktadır. Hayvanlar üzerinde yapılan üreme çalışmaları her zaman insan üzerindeki etkilerini yansıtmadığından gebelik döneminde bu ilacın kullanımından kaçınılmalıdır.

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

ANPEKS gerekli olmadıkça (bunun koşulları belirtilmelidir) gebelik döneminde kullanılmamalıdır.

Laktasyon dönemi

Trimetazidinin/metabolitlerin süte geçip geçmediği bilinmemektedir. Yenidoğan/bebeklerde risk dışlanamaz. Bu nedenle bilgi eksikliğinden dolayı tedavi sırasında emzirme tavsiye edilmemektedir.

Üreme yeteneği / Fertilité

Fare, sıçan ve tavşanlar üzerinde yapılan üreme çalışmalarında fertilité üzerinde trimetazidine bağlı olarak herhangi bir bozukluk veya olumsuz etki gözlenmemiştir.

4.7. Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler

Trimetazidin, klinik çalışmalarda hemodinamik etkiler göstermemiştir ancak pazarlama sonrası deneyimlerde, araç ve makine kullanma kapasitesini etkileyebilecek baş dönmesi ve uyuşukluk vakaları gözlenmiştir (bkz. bölüm 4.8). Bu nedenle araç ve makine kullanırken dikkatli olunması önerilir.

4.8. İstenmeyen etkiler

Görülen yan etkiler aşağıdaki sıklıklara göre MedDRA sistemi ile sınıflandırılmıştır:

Çok yaygın ($\geq 1/10$);

Yaygın ($\geq 1/100$ ila $< 1/10$);

Yaygın olmayan ($\geq 1/1.000$ ila $< 1/100$);

Seyrek ($\geq 1/10.000$ ila $< 1/1.000$);

Çok seyrek ($< 1/10.000$),

Bilinmiyor (eldeki verilerden hareketle tahmin edilemiyor).

Sistem Organ Sınıfı	Görülen sıklık	Advers etki
Kan ve lenf sistemi hastalıkları	Bilinmiyor	Agranülositoz Trombositopeni Trombositopenik purpura
Sinir sistemi hastalıkları	Yaygın	Baş dönmesi, baş ağrısı
	Bilinmiyor	Parkinson semptomları (titreme, akinezi, hipertoni), yürüme dengesizliği, huzursuz bacak sendromu, diğer ilişkili hareket bozuklukları.
	Bilinmiyor	Uyku bozuklukları (insomnia, uyuşukluk)
Kardiyak hastalıklar	Seyrek	Çarpıntı, ekstrasistoller, taşikardi
Vasküler hastalıklar	Seyrek	Arteriyel hipotansiyon, özellikle antihipertansif tedavi alan hastalarda bitkinlik, baş dönmesi veya düşmeler ile ilişkili olabilen ortostatik hipotansiyon, ateş basması
Gastrointestinal hastalıklar	Yaygın	Karın ağrısı, ishal, dispepsi, bulantı ve kusma
	Bilinmiyor	Kabızlık
Hepatobiliyer hastalıklar	Bilinmiyor	Hepatit
Deri ve deri altı doku hastalıkları	Yaygın	Döküntü, kaşıntı, ürtiker
	Bilinmiyor	Akut generalize ekzantematöz püstüloz (AGEP), anjiyoödem
Genel hastalıklar ve uygulama bölgesi hastalıkları	Yaygın	Asteni

Şüpheli advers reaksiyonların raporlanması

Ruhsatlandırma sonrası şüpheli ilaç advers reaksiyonların 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 (TUFAM)'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 ve tedavisi

Bugüne dek bildirilmemiş olmakla beraber, trimetazidin'in yanlılıkla aşırı alınması durumunda uygun sürelerde mide lavajı, gerekirse semptomatik tedavi uygulanmalıdır.

5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER

5.1. Farmakodinamik özellikler

Farmasötik grubu: Diğer Antianjinal ilaç.

ATC kodu : C01EB15 (C: kardiyovasküler sistem)

Etki Mekanizması:

Trimetazidin, hipoksik veya iskemiye maruz kalan hücrelerin enerji metabolizmasını koruyarak hücre içi ATP'deki azalmayı önler. Bu şekilde iyon pompalarının ve transmembranal sodyum-potasyum akışının uygun bir şekilde fonksiyon göstermesini sağlar. Trimetazidin, uzun zincir 3-ketoaçıl-KoA tiolazı bloke edip yağ asitlerinin β -oksidasyonunu inhibe ederek glukoz oksidasyonunu artırır.

İskemik bir hücrede, glukoz oksidasyonu sırasında elde edilen enerji, β -oksidasyon işleminden daha az oksijen tüketimine gereksinim duyar. Glukoz oksidasyonunun güçlenmesi hücresel enerji işlemlerini optimize eder ve böylelikle iskemi sırasında uygun enerji metabolizmasının idamesini sağlar.

Farmakodinamik etkiler:

İskemik kalp hastalığı olanlarda trimetazidin bir metabolik ajan olarak görev yapar ve miyokardiyal intraselüler yüksek enerji fosfat seviyelerini korur. Anti-iskemik etkiler eş zamanlı hemodinamik etkiler olmaksızın elde edilir.

Klinik etkililik ve güvenlilik:

Klinik çalışmalar, kronik anjinası olan hastaların tedavisinde tek başına veya diğer antianjinal ilaçlarının yararı yetersiz olduğunda, trimetazidin'in etkililik ve güvenliliğini göstermiştir.

426 hastada yürütülmüş 12 haftalık, randomize, çift kör, plasebo kontrollü bir çalışmada (TRIMPOL-II) plaseboya kıyasla 100 mg/gün metoprolol (50 mg/günde 2 kez) trimetazidin (60 mg/gün) eklenmesi egzersiz parametrelerinde ve klinik belirtilerde istatistik olarak düzelme sağlamıştır: Toplam egzersiz süresi +20,1 sn, P= 0,023; toplam iş yükü +0,54 METs, P=0,001; 1-mm ST-segment depresyonuna kadar geçen süre +33,4 sn P=0,003; anjina başlangıcına kadar geçen süre +33,9 sn, P<0,001; anjina atakları/hafta -0,73, P=0,014 ve hemodinamik değişiklikler olmadan kısa etkili nitratların tüketimi/hafta -0,63, P=0,032.

223 hasta üzerinde yürütülmüş randomize, çift kör, plasebo kontrollü bir çalışmada (Sellier), 8 hafta boyunca 50 mg atenolol (günde 1 kez) bir adet 35 mg modifiye salınımlı trimetazidin tablet (günde 2 kez) eklendiği bir hasta alt grubunda (n=173), plasebo ile karşılaştırıldığında ilaç alımından 12 saat sonra 1-mm ST-segment depresyonuna kadar geçen sürede (+34,4 sn., P=0,03) anlamlı artış sağlamıştır. Anlamlı fark aynı zamanda anjina pektoris başlangıcına kadar geçen sürede de (P=0,049) görülmüştür. Diğer ikincil sonlanım noktaları (toplam egzersiz süresi, toplam iş yükü ve klinik sonlanım noktaları) için ise gruplar arasında anlamlı fark yoktu.

1962 hastada yürütülmüş olan üç aylık, randomize, çift kör çalışmada (Vasco çalışması) 50 mg/gün atenolol ek olarak 2 doz trimetazidin (70 mg/gün ve 140 mg/gün) plasebo ile karşılaştırılarak uygulanmıştır. Asemptomatik ve semptomatik her iki hasta grubunu da içeren genel popülasyonda trimetazidin hem ergometrik (toplam egzersiz süresi, 1 mm ST depresyonuna kadar geçen süre ve anjina başlangıcına kadar geçen süre) hem de klinik sonlanım noktalarında bir yarar gösterememiştir. Fakat semptomatik hasta alt grubunda (n= 1574) gerçekleştirilen post hoc analizde trimetazidin (140 mg) toplam egzersiz süresini (+23,8 sn. vs. +13,1 sn. plasebo; P=0,001) ve anjina başlangıcına kadar geçen süreyi (+46,3 sn. vs. +32,5 sn. plasebo; P=0,005) anlamlı olarak düzeltmiştir.

5.2. Farmakokinetik özellikler

Genel özellikler

Emilim:

Pik plazma konsantrasyonuna oral uygulamadan 5 saat sonra ulaşır. 24 saatlik plazma konsantrasyonu, 11 saatlik maksimum konsantrasyonun %75'ine eşit veya üzeri düzeyde korunur.

60. saatten önce sabit-duruma (steady-state) ulaşılır. Gıda alımı ANPEKS MR 35 mg'ın farmakokinetik özelliklerini etkilemez.

Dağılım:

Dağılım hacmi 4,8 L/kg'dır, ki bu da iyi doku dağılımını beraberinde getirir (trimetazidin plazma proteinlerine bağlanma eğilimi azdır: sadece % 16'sı *in vitro* bağlanır).

Eliminasyon:

Trimetazidin başlıca böbrekler ile değişmemiş bileşik olarak atılır. Trimetazidin 35 mg'ın ortalama eliminasyon yarı-ömrü genç gönüllülerde 7 saat ve 65 yaş üzeri yaşlı deneklerde 12 saattir.

Trimetazidin'in toplam klerensi geniş ölçüde renal klerens (ki bu doğrudan kreatinin klerensi ile ilgilidir) ve daha az olarak karaciğer klerensinin (ki bu da yaş ile birlikte azalır) bir sonucudur.

Yaşlı popülasyonda günde 2 tablet/2 doz uygulaması ile yürütülen spesifik bir klinik çalışmanın kinetik popülasyon metodu ile yapılan analizinde dozaj değişikliğini doğrulamayan plazma maruziyetinde artış görülmüştür.

5.3. Klinik öncesi güvenlilik verileri

Veri yoktur.

6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER

6.1. Yardımcı maddelerin listesi

Laktoz monohidrat (sığır kaynaklı)

Ksantam gum

Povidon

Kolloidal silikon dioksit

Magnezyum stearat

Instacoat Sol Pink*

*Instacoat Sol Pink boyar madde içeriği :

- Hidroksipropil metil selüloz
- Polietilen glikol
- Gliserin
- Magnezyum stearat
- Titanyum dioksit
- Kırmızı demir oksit

6.2. Geçimsizlikler

Yoktur.

6.3. Raf mr

24 ay

6.4. Saklamaya yönelik özel tedbirler

25°C'nin altında oda sıcaklığında kuru yerde saklanmalıdır.

6.5. Ambalajın nitelięi ve içeriği

Al/Al blister, karton kutuda 60 tablet

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

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

Kullanımı gerekmeyen ilaçlar atık su veya kanalizasyon sistemine atılmamalıdır. Kullanılmayan ilaçları eczanenize götürünüz ve ulusal yönetmeliklere göre nasıl imha edileceğini sorunuz. Bu nlemler evre korumasına yardımcı olacaktır.

7. RUHSAT SAHİBİ

Farma-Tek İlaç San. Ve Tic. A.Ő.

Őerifali Mah. Bayraktar Bulvarı. Beyan Sok.

34775 No:12 Ümraniye/İstanbul

8. RUHSAT NUMARASI

2016 / 22

9. İLK RUHSAT TARİHİ / RUHSAT YENİLEME TARİHİ

İlk ruhsat tarihi: 28.01.2016

Ruhsat yenileme tarihi: -

10. KÜB' N YENİLENME TARİHİ