

KISA ÜRÜN BİLGİSİ

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

SANDOMİGRAN[®] 0.5 mg Kaplı Tablet

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

Etkin madde :

Pizotifen hidrojen maleat 0.73 mg (0.5 mg pizotifene eşdeğer bazda)

Yardımcı maddeler:

Laktoz monohidrat (inek kaynaklı) 45.470 mg

Yardımcı maddeler için 6.1'e bakınız.

3. FARMASÖTİK FORM

Kaplı Tablet

SANDOMİGRAN kaplı tablet beyazımsı, yuvarlak ve bikonvektir.

4. KLİNİK ÖZELLİKLER

4.1. Terapötik endikasyonlar

- Auralı ve aurasız migren,
- Cluster baş ağrısı

gibi tekrarlayan vasküler baş ağrılarının profilaktik tedavisinde endikedir.

Uluslararası Baş Ağrısı Bozuklukları Sınıflandırması 2. baskı (ICHD-II), sağlık uzmanları tarafından kullanılan baş ağrısına ilişkin standart sınıflandırmadır ve yukarıda belirtilen bozuklukları şöyle tanımlar: auralı ya da aurasız yineleyen migren baş ağrısının ve küme tipi baş ağrısının profilaktik tedavisinde endikedir.

SANDOMİGRAN başlamış olan migren krizinin giderilmesinde etkisizdir.

4.2. Pozoloji ve uygulama şekli

Pozoloji/Uygulama sıklığı ve süresi:

Doktor tarafından başka şekilde tavsiye edilmediği takdirde;

Günde 1 kaplı tablet (0.5 mg) ile başlanarak doz kademe kademe arttırılır. Ortalama idame dozu bölünmüş dozlar halinde günde 1.5 mg veya geceleri alınan tek bir dozdur. Dirençli vakalarda hekim, dozu 3 defada alınmak üzere günde 3-4.5 mg'a kadar kademe kademe artırabilir.

Uygulama şekli:

Kaplı tabletler bir miktar su ile çiğnenmeden yutulmalıdır.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:

Böbrek yetmezliği:

Böbrek yetmezliği olan hastalarda dikkatli kullanılmalıdır ve doz ayarlaması gerekli olabilir. (Bkz. 5.2 Farmakokinetik Özellikler)

Karaciğer yetmezliği:

Karaciğer yetmezliği olan hastalarda dikkatli kullanılmalıdır ve doz ayarlaması gerekli olabilir. (Bkz. 5.2 Farmakokinetik Özellikler)

Pediyatrik popülasyon: (2 yaşından büyük çocuklar ve adolesanlar)

0.5 mg ile başlanarak günlük doz bölünmüş halde 1.5 mg'a kadar arttırılır ya da geceleri 1 mg olarak tek bir doz verilebilir. Günlük maksimum doz 1.5 mg'dır.

2 yaşından küçük çocuklara SANDOMİGRAN verilmemelidir.

Geriatrik popülasyon: SANDOMİGRAN ile yapılan klinik çalışmalarda yaşlı hastalarda doz ayarlamasının gerekli olmadığı görülmüştür.

4.3. Kontrendikasyonlar

- Pizotifen veya yardımcı maddelerden herhangi birine karşı aşırı duyarlılığı olan kişilerde ve
- 2 yaşından küçük çocuklarda kontrendikedir.

4.4. Özel kullanım uyarıları ve önlemleri

Transaminaz yükselmesinden şiddetli hepatite kadar karaciğer hasarı bildirilmiştir. Tedavi sırasında herhangi bir klinik hepatik disfonksiyon kanıtı ortaya çıkarsa ve karaciğer anormalliğinin nedeni saptanana kadar pizotifen tedavisi kesilmelidir.

Pizotifen'in hafif antikolinergik etkisi çerçevesinde, dar açılı glokom (başarılı cerrahi tedavi geçirenler hariç) veya idrar retansiyonu olan (ör. prostat büyümesinde) hastalarda dikkatli olunmalıdır.

İstenmeyen etki olarak konvülsiyonlar, epilepsili hastalarda daha sık gözlenmiştir. Pizotifen, epilepsili hastalarda dikkatli kullanılmalıdır.

Pizotifen tedavisinin ani kesilmesinde depresyon, tremor, bulantı, anksiyete, halsizlik, baş dönmesi, uyku bozukluğu ve kilo kaybı gibi yoksunluk semptomları bildirilmiştir (Bkz. 4.8 İstenmeyen etkiler), bu nedenle tedavinin aşamalı olarak sonlandırılması önerilir.

SANDOMİGRAN kaplı tabletler laktoz içerir. Nadir kalıtsal galaktoz intoleransı, Lapp laktoz yetmezliği ya da glikoz-galaktoz malabsorbsiyon problemi olan hastaların bu ilacı kullanmamaları gerekir.

SANDOMİGRAN kaplı tabletler sukroz içerir. Nadir kalıtsal fruktoz intoleransı, glukoz-galaktoz malabsorpsiyon veya sukraz-izomaltaz yetmezliği problemi olan hastaların bu ilacı kullanmamaları gerekir.

4.5. Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri

Aşağıdaki ilaçlar eş zamanlı kullanımda pizotifen ile ilaç etkileşimleri gösterebilir.

Dikkat edilmesi gereken beklenen ilaç etkileşimleri

Pizotifen esas olarak N-glukuronidasyon yoluyla olmak üzere yaygın biçimde karaciğerde metabolize olur. Glukuronidasyona uğrayan ilaçlarla eş zamanlı kullanımında pizotifen plazma konsantrasyonunda artış göz ardı edilemez.

Sisaprid

Pizotifen ve sisapridin eş zamanlı kullanımı, sisapridin etkinliğinin azalmasına yol açabilir.

Santral sinir sistemi ajanları

SANDOMİGRAN; sedatiflerin, hipnotiklerin, antihistaminiklerin (bazı soğuk algınlığı preparatları da dahil olmak üzere) ve alkolün santral etkilerini arttırabilir. MAOI alan hastalar pizotifen kullanmamalıdır.

Antihipertansifler

SANDOMİGRAN antihipertansif ilaçların (adrenerjik nöron blokörleri) hipotansif etkilerini antagonize eder.

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 C'dir.

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar/Doğum kontrolü (Kontrasepsiyon)

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

Gebelik dönemi

Gebelikte pizotifen ile ilgili klinik veriler çok sınırlı olduğundan SANDOMİGRAN zorunluluk gerektirmedikçe gebelikte kullanılmamalıdır.

Laktasyon dönemi

Sütte ölçülen pizotifen konsantrasyonunun bebeği etkileme ihtimali olmamasına rağmen emziren annelerde kullanımı önerilmez.

Üreme yeteneği / Fertilité

Pizotifen hidrojen malat, üreme ve gelişme ile ilgili birçok toksisite çalışmasında fertilité üzerindeki etkisi ve embriyotoksik, fetotoksik, teratojenik ve gelişim toksisitesi potansiyeli açısından araştırılmıştır. Fare, sıçan ve tavşanlarda test edilen en yüksek dozda (30 mg/kg) üreme ya da gelişme üzerinde spesifik bir etki gözlenmemiştir. Bu doz, insanlarda önerilen en yüksek günlük doz olan 0.09 mg/kg'nin 300 katından fazladır.

4.7. Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler

Pizotifen sedasyon, somnolans, baş dönmesi ve diğer merkezi sinir sistemi etkilerine sebep olabilir. Bu nedenle, araç veya makine kullanırken dikkatli olunmalıdır.

SANDOMİGRAN ile tedavi edilen ve sedasyon ve/veya somnolans atakları olan hastalara araç kullanmaktan veya kendi veya başkalarının yaşamlarını tehlikeye sokabilecek dikkati dağıtan aktiviteler yapmaktan kaçınmaları söylenmelidir.

4.8. İstenmeyen etkiler

İştah uyarılması, kilo artışı ve sedasyon (somnolans ve bitkinlik dahil), en sık karşılaşılan istenmeyen etkilerdir.

Advers reaksiyonlar, en sık görülenler en önce belirtmek üzere aşağıdaki başlıklar altında sıralanmıştır: Çok yaygın (> 1/10); yaygın (> 1/100, < 1/10); yaygın olmayan (> 1/1000, < 1/100); seyrek (> 1/10000, < 1/1000); çok seyrek (< 1/10000), bilinmiyor (eldeki verilerden hareketle tahmin edilemiyor)

Bağışıklık sistemi hastalıkları

Seyrek: Aşırı duyarlılık reaksiyonları, yüz ödemi

Metabolizma ve beslenme hastalıkları

Çok yaygın: İştah artışı ve kilo artışı

Psikiyatrik hastalıklar

Seyrek: Depresyon, merkezi sinir sisteminin uyarılması (örneğin agresyon, ajitasyon), halüsinasyon, uykusuzluk, anksiyete

Sinir sistemi hastalıkları

Yaygın: Sedasyon (somnolans dahil), baş dönmesi

Seyrek: Parestezi

Çok seyrek: Konvülsiyonlar

Gastrointestinal hastalıklar

Yaygın: Bulantı, ağız kuruması

Yaygın olmayan: Kabızlık

Deri ve deri-altı doku hastalıkları

Seyrek: Ürtiker, deri döküntüsü

Kas-iskelet bozukluklar, bağ doku ve kemik hastalıkları

Seyrek: Kas ağrıları

Genel bozukluklar ve uygulama bölgesine ilişkin hastalıklar

Yaygın: Bitkinlik

Pazarlama sonrası spontan bildirimlerden sağlanan advers ilaç reaksiyonları

Pazarlama sonrası spontan bildirimlerin temelinde, pizotifen ile aşağıdaki ek advers ilaç reaksiyonları belirlenmiştir. Bu reaksiyonlar, boyutu belirsiz bir popülasyondan gönüllü olarak bildirildiğinden, sıklıklarının güvenli biçimde hesaplanması her zaman mümkün değildir:

Hepato-bilier bozukluklar

Sıklığı bilinmiyor: Hepatik enzimlerde yükselme, sarılık, hepatit

Kas-iskelet bozukluklar, bağ doku ve kemik hastalıkları

Sıklığı bilinmiyor: Kas krampları

Yoksunluk semptomları

Pizotifenin ani olarak kesilmesinin ardından yoksunluk reaksiyonları bildirilmiştir; bu nedenle tedavinin aşamalı olarak sonlandırılması önerilir (Bkz. 4.4 Özel kullanım uyarıları ve önlemleri). Yoksunluk semptomları: depresyon, tremor, bulantı, anksiyete, halsizlik, baş dönmesi, uyku bozukluğu ve kilo kaybı.

4.9. Doz aşımı ve tedavisi

Semptomlar: Uyku hali, bulantı, kusma, ağız kuruluğu, taşikardi, yüksek ateş, hipotansiyon, baş dönmesi, ekzitasyon hali (çocuklarda), solunum depresyonu, konvülsiyonlar (özellikle çocuklarda), koma.

Tedavi: Aktif karbon verilmesi tavsiye edilir. Çok yeni alındıysa gastrik lavaj tavsiye edilir. Eğer gerekliyse, dolaşım ve solunum semptomlarının gözlenmesi dahil semptomatik tedavi uygulanmalıdır. Ekzitasyon hali ve konvülsiyonlar için benzodiazepinler kullanılabilir.

5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER

5.1. Farmakodinamik özellikler

Farmakoterapötik grup: Antimigren Preparatları

ATC kodu: N02C X01

Etki mekanizması:

Pizotifen, özellikle serotonin, histamin ve triptamin gibi biyojen aminler üzerinde polivalan inhibitör bir etkiye sahip olmasıyla karakterizedir.

Krizlerin frekansını azalttığı için migrenin profilaktik tedavisinde kullanılması uygundur.

Pizotifen ayrıca iştah açıcı özelliklere de sahiptir.

5.2 Farmakokinetik özellikler

Genel özellikler

Emilim:

Oral uygulama ardından ilaç hızla ve neredeyse tam olarak gastrointestinal sistemden emilir. Oral uygulama sonrasında ortalama mutlak biyoyararlanım %80 kadardır. Pizotifenin 2 mg'lık tek bir oral dozunun uygulaması ardından pizotifen ve metabolitinin birlikte ölçülen

ortalama maksimum plazma konsantrasyonu (C_{maks}) yaklaşık 5 ng/mL (T_{maks} : 5.5 saat) olmuştur. Günde üç kez 1 mg dozda 6 günlük tekrarlı doz uygulamasında, kararlı durumda ortalama maksimum plazma konsantrasyonu dozdan 4 saat sonra gözlenmiştir ($C_{maks,ss}$: 14 ng/mL) ve ortalama dip plazma konsantrasyonu yaklaşık 11 ng/mL ($C_{min,ss}$) olmuştur.

Dağılım:

Pizotifen tüm vücuda yaygın olarak ve hızla dağılır; ortalama dağılım hacmi ana ilaç ve N-glukuronid metaboliti için sırasıyla 833 L ve 70 L'dir. İlacın yaklaşık %91'i plazma proteinlerine bağlanır. Dağılım ve atılım kinetiği genel olarak iki kompartımanlı model kullanılarak iki katlı bozunma fonksiyonu olarak tanımlanır.

Biyotransformasyon:

Pizotifen esas olarak glukuronidasyon yoluyla olmak üzere yüksek oranda karaciğerde metabolize edilir. Başlıca metaboliti N-glukuronid konjugatıdır ve plazmanın en az %50 oranında bulunur.

Eliminasyon:

Oral uygulanan dozun yaklaşık üçte biri biliyer yol ile atılır. Verilen dozun yaklaşık %18'ine eşdeğer olan ana ilacın önemli bir bölümü dışkıda saptanır. Verilen dozun geri kalanı (yaklaşık %55) esas olarak idrardan metabolitler halinde atılır. Pizotifenin uygulanan dozunun, % 1'den azı ise değişmeden böbreklerden atılır. Pizotifen ve temel metaboliti, N-glukuronit konjugat yaklaşık 23 saatlik bir yarılanma ömrü ile atılır.

Doğrusallık/Doğrusal Olmayan Durum:

Doğrusallık/doğrusal olmayan duruma ilişkin veri bulunmamaktadır.

Hastalardaki karakteristik özellikler

Böbrek yetmezliği:

Böbrek yetmezliği olan hastalarda özel bir farmakokinetik çalışma yürütülmemiştir. Pizotifenin esas olarak metabolitler halinde idrardan atılmasına karşın, inaktif metabolitlerin birikme olasılığının ana ilaç birikimine yol açması göz ardı edilemez. Böbrek yetmezliği olan hastalarda dikkatli şekilde kullanılmalıdır ve doz ayarlaması gerekli olabilir.

Karaciğer yetmezliği:

Karaciğer yetmezliği olan hastalarda özel bir farmakokinetik çalışma yürütülmemiş olmasına karşın, pizotifen yaygın biçimde karaciğerde metabolize edilir ve esas olarak idrardan glukuronidler halinde atılır. Karaciğer yetmezliği olan hastalarda dikkatli şekilde kullanılmalıdır ve doz ayarlaması gerekli olabilir.

5.3 Klinik öncesi güvenlilik verileri

Tekrarlı doz toksisitesi

Tekrarlı doz toksisitesi çalışmaları, 2 yıl süreye kadar sıçanlarda ve köpeklerde yürütülmüştür. Histopatolojik bulgular temelinde hedef organlar; sıçanlarda karaciğer, böbrek ve büyük olasılıkla tiroid, köpeklerde karaciğer, tiroid ve dalak olarak saptanmıştır. Sıçanlarda ve köpeklerde etki gözlenmeyen düzey (NOEL) 3 mg/kg olmuştur ve bu doz, insanlarda önerilen en yüksek günlük dozun 30 katından fazladır.

Üreme toksisitesi

Pizotifen hidrojen malat, üreme ve gelişme ile ilgili birçok toksisite çalışmasında fertilité üzerindeki etkisi ve embriyotoksik, fetotoksik, teratojenik ve gelişim toksisitesi potansiyeli açısından araştırılmıştır. Fare, sıçan ve tavşanlarda test edilen en yüksek dozda (30 mg/kg) üreme ya da gelişme üzerinde spesifik bir etki gözlenmemiştir. Bu doz, insanlarda önerilen en yüksek günlük doz olan 0.09 mg/kg'nin 300 katından fazladır.

Mutajenisite

In vitro ve *in vivo* mutajenisite testleri yapılmış ve pizotifen hidrojen malata ilişkin herhangi bir mutajenik aktivite gösterilmemiştir.

Karsinojenisite

2 yıllık sıçan toksisite çalışmasında; mg/kg temelinde insanlar için önerilen en yüksek günlük dozun 300 katından fazla olan 27 mg/kg doza kadar uygulanan pizotifen hidrojen malata bağlanabilecek bariz lezyonlar ya da kitleler saptamamıştır.

6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER

6.1. Yardımcı maddelerin listesi

Çekirdek:

Magnezyum stearat

Talk

Polivinilpirolidon

Mısır nişastası

Laktoz monohidrat (inek kaynaklı)

Kaplama maddeleri (Kaplı Tablet):

Titanyum dioksit (E171)

Kolloidal silikon dioksit

Akasya(Gum arabik)

Talk

Kristal sukroz

6.2. Geçimsizlikler

Bilinen bir geçimsizliği yoktur.

6.3. Raf ömrü

60 ay

6.4. Saklamaya yönelik özel uyarılar

25°C altındaki oda sıcaklığında saklayınız. Işıktan koruyunuz.

6.5. Ambalajın niteliği ve içeriği

PVC/PVDC-Al blister ambalajda 30 kaplı tablet

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 ve Ambalaj Atıklarının Kontrolü Yönetmeliği”ne uygun olarak imha edilmelidir.

7. RUHSAT SAHİBİ

Novartis Sağlık, Gıda ve Tarım Ürünleri San. ve Tic. A.Ş.
Kavacık / Beykoz / İstanbul

8. RUHSAT NUMARASI(LARI)

183/39

9. İLK RUHSAT TARİHİ/ RUHSAT YENİLEME TARİHİ

İlk ruhsatlandırma tarihi: 29.07.1997

Son yenileme tarihi: 28.07.2009

10. KÜB'ün YENİLENME TARİHİ

19.03.2013