

KISA ÜRÜN BİLGİSİ

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

VİSKEN 5 mg tablet

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

Etkin madde:

Pindolol 5 mg

Yardımcı maddeler:

Yardımcı maddeler için 6.1'e bakınız.

3. FARMASÖTİK FORM

Tablet

Beyazımsı, yuvarlak, yassı, kenarları eğimli, bir yüzünde karate bölme çentiği ve "LB" kodu, diğer yüzünde "SANDOZ" gravürü bulunan tabletler.

4. KLİNİK ÖZELLİKLER

4.1. Terapötik endikasyonlar

- Hipertansiyon
- Anjina pektoris (atakların önlenmesi amacıyla)

4.2. Pozoloji ve uygulama şekli

Pozoloji/uygulama sıklığı ve süresi:

Doz kişilere göre ayarlanmalıdır. Tedavide tek başına veya diğer antihipertansiflerle beraber kullanılır.

Hipertansiyonda: Sabahları günlük tek doz olarak 5-15 mg veya 5 mg'lık dozlara bölünmüş olarak 2-3 kerede alınır. Maksimum tek veya bölünmüş dozlar halinde 45 mg'a yükseltilebilir. Hafif ve orta derecede hipertansiyon vakalarında VİSKEN tek başına sıklıkla yeterlidir. Direnç gösteren vakalarda diğer antihipertansif ilaçlarla birlikte verilmesi önerilir. Bu türlü birlikte kullanımlarda kullanılan antihipertansif dozunun azaltılması mümkündür.

Anjina pektoris: Cevaba göre genellikle günde 3 defa 2,5 – 5 mg'dır.

Uygulama şekli:

Oral yoldan kullanılır.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:

Böbrek/Karaciğer yetmezliği:

Böbrek veya karaciğer fonksiyon bozukluğu görülen hastalar genellikle normal dozlarla tedavi edilebilir. Sadece şiddetli karaciğer veya böbrek yetmezliği vakalarında günlük dozun azaltılması gerekebilir (bkz., Bölüm 5.2 Farmakokinetik özellikler).

Şiddetli böbrek yetmezliğinde kullanımı kontrendikedir.

Pediyatrik popülasyon:

VİSKEN'in çocuklarda etkinlik ve güvenliliği belirlenmediğinden, VİSKEN çocuklar için endike değildir.

Geriatrik popülasyon:

Yaşlı hastalarında farklı dozajların gerekli olduğuna dair kanıtlar mevcut değildir; bununla birlikte bu hastalar dikkatle tedavi edilmelidir. (bkz. Bölüm 4.4 Özel kullanım uyarıları ve önlemleri ve Bölüm 5.2 Farmakokinetik özellikler).

4.3. Kontrendikasyonlar

VİSKEN aşağıdaki durumlarda kontrendikedir:

- Pindolole veya yardımcı maddelerden herhangi birine karşı aşırı duyarlılığı veya diğer beta blokerleri ile çapraz duyarlılığının olduğu bilinen hastalarda,
- Bronşiyal astım, bronkospazm ve kronik obstrüktif akciğer hastalığı öyküsü olan hastalarda,
- Dekompense kalp yetmezliği (tedavi edilmemiş),
- Kor pulmonale,
- Bradikardi (< 45 – 50 atım / dakika),
- 2. ve 3. derece A-V blok,
- Prinzmetal angina (varyant angina)
- Kardiyojenik şok,
- Metabolik asidoz,
- Şiddetli renal yetmezlik
- Uzun süreli açlık
- Hasta sinüs sendromu,
- Şiddetli periferik dolaşım bozuklukları,
- Tedavi edilmemiş feokromositoma
- VİSKEN kalsiyum kanal blokerleri adı verilen bir ilaç grubuyla eş zamanlı kullanılmamalıdır. (örn., verapamil)

4.4. Özel kullanım uyarıları ve önlemleri

Kardiyovasküler sistem:

Kardiyak rezervi yetersiz olan hastalar, miyokart kontraktilitesinde bozulmanın önlenmesi için bu ilaç ile tedavi edilmeden önce dijital ile stabilize edilmelidir.

VİSKEN'in intrinsik semptomimetik aktivitesi (ISA) kalbe, normal dinlenme anındaki sempatik aktivitesi tarafından ortaya çıkarılana benzer bazal stimülasyon sağlar. Bunun sonucunda dinlenme anındaki kalp hızı, kontraktilitesi ve kalp iletisi bozulmaz. Böylece bradikardi riski az olmakta ve normal kardiyak output düşmemektedir. Bununla birlikte başlangıç halinde veya belirgin kalp yetmezliği bulunan hastalar VİSKEN ile tedaviden önce uygun şekilde kompanse edilmelidir. Benzer şekilde, eğer akut miyokard enfarktüsünün tedavisinde VİSKEN kullanılmış ise kardiyovasküler parametreleri yakından izlemek gereklidir.

Diğer beta blokerlerde olduğu gibi ve özellikle de iskemik kalp hastalarında tedavi aniden durdurulmamalıdır. Anjina pektorisin önlenmesi için dozaj örneğin 1-2 haftada, gerekiyorsa replasman tedavisine başlanırken eşzamanlı olarak düşürülmelidir.

Obstruktif akciğer hastalığı:

Tüm beta blokerlerde olduğu gibi bu ilaç da astıma bağlı olmayan obstruktif akciğer hastalığı öyküsü olan ya da yakın zamanda miyokart enfarktüsü geçirmiş olan hastalarda dikkatle kullanılmalıdır.

Periferel vasküler hastalık:

Beta bloker tedavisi daha önce mevcut olan periferel vasküler hastalık semptomlarını şiddetlendirebilir. Bununla beraber vasküler beta₂-reseptörler aracılığı ile oluşan semptomimetik etkisi nedeniyle (vazodilatasyon), VİSKEN ile tedavi esnasında periferel vasküler yan etkilere (soğuk ekstremiteler) ender olarak rastlanır.

Diyabeti olan hastalar:

Diyabeti olan hastalar, özellikle de insüline bağımlı olanlar beta blokerlerin hipoglisemi belirti ve semptomlarını maskeleyebileceği (örn., çarpıntı, taşikardi ve titreme), diğer taraftan terlemenin inhibe edilmediği konusunda uyarılmalıdır. Oral antidiyabetik kullanan hastalarda da uzun süreli açlık durumlarında hipoglisemi gelişebilir ve bu semptomlar maskelenebilir. Beta bloker ve antidiyabetik ilaçların eşzamanlı kullanımı diyabet kontrolünün sağlandığını doğrulamak üzere daima izlenmelidir.

Renal yetmezlik:

Şiddetli böbrek yetmezliğinde az sayıda olguda beta blokaj sonrasında böbrek fonksiyonunda ek bozulma bildirilmiştir.

Feokromasitoma:

Eğer feokromasitomalı hastalar beta bloker ile tedavi ediliyorsa, tedaviye her zaman bir alfa bloker eklenmelidir. (bkz. Bölüm 4.3 Kontrendikasyonlar)

Anestezi:

Beta bloker ile tedavi edilen hastalara genel anestezi verilmesi esnasında kardiyovasküler fonksiyonların yakından izlenmesi şarttır.

Bu ilaçla tedavi sırasında hastalara miyokart depresyonuna yol açan ajanlarla (örn. halotan, siklopropan, trikloroetilen, eter, kloroform) anestezi yapılmamalıdır. Bu ilaç elektif cerrahi öncesinde aşamalı olarak azaltılmalıdır. Acil cerrahi durumlarında ya da bu ilacın kesilmesinin kardiyak durumda kötüleşmeye neden olacağı durumlarda şiddetli bradikardinin önlenmesi için 1-2 mg atropin sülfat intravenöz yolla uygulanmalıdır.

Anafilaktik reaksiyon:

VİSKEN'in ISA'sız beta blokerlere kıyasla kronik tedavinin aniden kesilmesini takiben beta-adrenoseptör stimülasyonunda aşırı duyarlılığa yol açması daha az olasıdır. Bununla birlikte, tedavide kesintinin gerekli olduğu düşünüldüğünde, VİSKEN dozunun kademeli olarak azaltılması önerilmektedir.

Diğer ajanların neden olduğu anafilaktik reaksiyonlar, özellikle seçici olmayan beta blokerler olmak üzere beta blokerleri kullanan hastalarda şiddetli olabilir ve normal adrenalın dozlarına dirençli olabilir. Anafilaksi açısından risk taşıyan hastalarda beta blokerlerden mümkün olduğunca kaçınılmalıdır.

Geriatrik Hastalar:

Yaşlı hastalar dikkatle tedavi edilmelidir. Kan basıncı veya nabız hızında önemli bir azalma yaşamsal organlara kan tedarikini yetersiz düzeylere azaltabilir.

Hipertiroidizm:

Beta blokerler hipertiroidizmin bazı klinik belirtilerini (örn. taşikardi) maskeleyebileceğinden, bu hastalar tiroit fonksiyonu açısından yakından takip edilmelidir.

Kalsiyum kanalı blokerleri ile eşzamanlı ilaç:

Kardiyak arrest tehlikesinden dolayı, verapamil tipi bir kalsiyum kanalı blokeri eş zamanlı olarak bir beta bloker ile tedavi gören bir hastaya intravenöz yolla verilmemelidir.

Psöriyazis:

Beta blokerler psöriyazisi kötüleştirebileceğinden, VİSKEN psöriyazis öyküsü olan hastalarda sadece dikkatli bir fayda ve risk değerlendirmesinden sonra reçete edilmelidir.

Okulomukokutanöz sendrom:

Daha önce praktolol kullanımıyla bildirilmiş okulomukokutanöz sendrom gelişimi pindolol ile bildirilmemiştir.

Bununla birlikte, bu sendromun göz kurluğu ve deri döküntüsü gibi bazı özellikleri görülmüştür. Çoğu vakada semptomlar tedavinin sonlandırılmasından sonra ortadan kaybolmuştur. Pindololün bırakılması ve başka bir terapötik ajan kullanımına geçilmesi tavsiye edilebilir.

İlacın kesilmesi:

Bir beta bloker ile tedavinin sonlandırılması aşamalı olarak yapılmalıdır.

4.5. Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri

Önerilmeyen eşzamanlı kullanım sonucu öngörülen etkileşimler:

MAO inhibitörleri: Beta blokerlerle birlikte kullanılması tavsiye edilmez. MAO inhibitörünün kesilmesini takiben 14 gün içinde teorik olarak belirgin bir hipertansiyon meydana gelebilir.

Dikkate alınması gereken öngörülen etkileşimler:

Antidiyabetikler: Beta blokerler ile birlikte kullanım, insülin ve oral antidiyabetiklerin kan şekeri düşürücü etkilerini şiddetlendirebilir. Beta blokerler hipoglisemiye yanıt olarak normal hemodinamik yanıtı etkileyebilir ve şiddetli bradikardi ile kan basıncında bir artışa yol açabilir. Pindolol ile bu etkilerin klinik önemi çoğu diyabetik hastada küçük olsa da, hipoglisemi epizotlarına yatkın stabil olmayan diyabet hastalarında beta blokerlerden kaçınılmalıdır (bkz. Bölüm 4.4. Özel kullanım uyarıları ve önlemleri).

Kalsiyum-kanal bloke edici ajanlar: Oral beta blokerlerin ve dihidropiridin grubu kalsiyum antagonistlerinin birlikte kullanılmasının hipertansiyon veya anjina pektoriste faydalı olabileceği gösterilmiştir. Bununla beraber, kardiyak ileti sistemi ve kontraktilite üzerine güçlü tesiri nedeniyle i.v. uygulamadan kaçınılmalıdır. Bir beta bloker, özellikle verapamil ve diltiazem tipindeki negatif inotropik etkili bir kalsiyum antagonisti ile birlikte oral yoldan uygulandığında hasta dikkatle izlenmelidir.

Latent kardiyak yetmezliği olan hastalarda pindolol ile nifedipin gibi dihidropiridin türevlerinin eşzamanlı uygulanması sonucu şiddetli hipotansiyon olasılığı göz ardı edilemez.

Kardiyak yetmezliği olan hastalarda beta-blokajı yapan ajanlarla tedavi kalp yetmezliği riskini artırabilir.

Anti-adrenerjik ajanlar: Guanetidin, betanidin, rezerpin, alfa-metildopa veya klonidin gibi alfa-adrenerjik blokerlerin antihipertansif etkisi beta blokerlerle artabilir.

Beta bloker ve klonidini birlikte alan hastalarda tedavi sonlandırılırken, klonidini kesmenin yol açabileceği muhtemel hipertansif kriz riskini azaltmak için klonidini bırakmadan birkaç gün önce beta blokerler tedrici olarak azaltılarak kesilmelidir.

Non-steroidal antiinflamatuvar ilaçlar (NSAID): Bir beta blokerle COX-2 inhibitörlerini de içeren nonsteroidal antiinflamatuvar ilaçların eşzamanlı uygulanması, muhtemelen

NSAID'lerin sebep olduğu sodyum, sıvı tutulması ve böbrek prostoglandin sentezinin inhibisyonunun neticesi olarak ilacın antihipertansif etkisini azaltabilir.

Fenotiyazinler: Beta blokerlerle birlikte kullanılması her iki ilacın plazma konsantrasyonunun artması ile sonuçlanabilir.

Sempatomimetik ilaçlar: Adrenalin, noradrenalin, izoprenalin, efedrin, fenilefrin fenilpropanolamin veya ksantin türevleri gibi sempatomimetik ilaçların seçici olmayan bir beta blokeri ile eşzamanlı olarak uygulanması kan basıncını artırıcı yanıtı tetikleyip, antagonistik etkilerden dolayı hipertansiyona neden olabilir. Ayrıca, beta blokerler teofilin klirensini azaltabilir.

Anestetik ajanlar: Beta blokerler ve belli anestetikler kardiyodepresan etkileri açısından aditif olabilir. Bununla birlikte, anestezi sırasında sürekli beta bloker kullanımı kardiyak aritmi ve hipertansiyon riskini azaltır (bkz. Bölüm 4.4. Özel kullanım uyarıları ve önlemleri). Miyokardiyal depresyona yol açan siklosporin ve trikloroetilen gibi ajanlardan kaçınmak en iyisidir (bkz. Bölüm 4.4).

Anti-aritmik ajanlar: Beta blokerlerin disopiramid, kinidin, tokainid, flekainid veya amiodaron gibi sınıf I anti-aritmik ajanlarla eşzamanlı uygulanması atriyal iletim süresi üzerinde artırıcı bir etkiye sahip olabilir ve negatif inotropik etkiyi indükleyebilir. Bu artırıcı etki pindolol için zayıf olmakla birlikte, anti-aritmik ajanlarla etkileşim olasılığı göz ardı edilemez.

Dijitalis glikozitleri: Beta blokerler ve dijitalis glikozitleri miyokard iletim üzerinde, özellikle de atriyoventriküler nod aracılığıyla depresan etkileri açısından aditif olabilir ve bradikardi ya da kalp bloğu ile sonuçlanabilir.

Ergot alkaloidleri: Beta blokerler ile eşzamanlı uygulama ergot alkaloidlerin vazokonstriktif etkisini artırabilir.

Simetidin: Simetidin CYP2D6, CYP3A4, CYP2C19, CYP2E1, CYP2C9 ve CYP1A2 gibi çok sayıda sitokrom enziminin orta derecede inhibitörüdür. Eşzamanlı simetidin uygulaması pindololün hepatik metabolizmasını inhibe edip, artmış plazma pindolol konsantrasyonları ile sonuçlanabilir.

Hidralazin ve alkol, hepatik yolla metabolize olan beta-blokerlerin plazma düzeylerinde artışı indükleyebilir.

Beta-blokerlerin trisiklik antidepressanlarla, barbituratlarla ve ayrıca diğer anti-hipertansif ajanlarla eşzamanlı kullanımı kan basıncı düşürme etkisini artırabilir.

4.6. Gebelik ve laktasyon

Genel tavsiye

Gebelik Kategorisi: B

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar/Doğum kontrolü (Kontrasepsiyon)

Veriler gebelik, embriyonal/fetal gelişim, doğum ve doğum sonrası gelişim üzerindeki etkiler bakımından yetersizdir.

Gebelik dönemi

Hayvanlar üzerinde yapılan deneysel çalışmalarda VİSKEN'in teratojenik etkisi ile ilgili bir bulguya rastlanmamıştır. Hipertansiyonu olan hamile kadınların VİSKEN ile tedavisinde, ilacın etkili olduğu ve çok ender durumlarda beta- adrenoseptör blokajın sonucu olarak yeni doğanda bradikardi veya hipoglisemiye yol açmak haricinde fetüs üzerinde istenmeyen bir etkiye sebebiyet vermeksizin iyi tolere edildiği tesbit edilmiştir.

Gebe kadınlara verilirken dikkatli olunmalıdır.

Laktasyon dönemi

VİSKEN çok az miktarda süte geçer, fakat terapötik dozda kullanıldığında çocuğu etkilemesi beklenmez (bkz. Bölüm 5.2 Farmakokinetik özellikler). VİSKEN alımını takiben emzirilmesi önerilmez.

Üreme yeteneği/Fertilite

Sıçanlarda, VİSKEN (pindolol) insan dozunun 17 katı olan 10 mg/kg'lık bir dozda fertilite veya üreme performansı üzerinde advers etkilere neden olmamıştır. Hayvanlardaki etkiler her zaman insanlardaki etkileri öngörmese de, 30 mg/kg ve daha yüksek doz düzeylerinde dişi sıçanların tedavi edilmeyen hayvanlardan daha seyrek çiftleştikleri gözlenmiştir (bkz., Bölüm 5.3 Klinik öncesi güvenilirlik verileri).

4.7. Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler

Beta-adrenoseptör blokerleri ile tedavinin başlangıcında meydana gelebilen baş dönmesi ve yorgunluk nedeniyle araç veya makine kullanan hastalar tedaviye karşı kendi reaksiyonlarını tayin edene kadar dikkatli davranmaları konusunda uyarılmalıdırlar.

4.8. İstenmeyen etkiler

Aşağıda belirtilen advers ilaç reaksiyonları çoğu durumda hafif ve geçici olup, VİSKEN tedavisinin durdurulması nadiren gerekli olmuştur (bkz., Bölüm 4.4 Özel kullanım uyarıları ve önlemleri).

Aşağıda belirtilen advers ilaç reaksiyonları VİSKEN ile pazarlama sonrası deneyimden elde edilmiştir. Bu reaksiyonlar belirsiz büyüklükte bir popülasyon tarafından gönüllü olarak bildirildiğinden, sıklığını güvenilir bir şekilde hesaplamak mümkün değildir ve bu nedenle bilinmiyor olarak sınıflandırılır. Advers ilaç reaksiyonları MedDRA'daki sistem organ sınıflarına göre listelenmiştir. Her bir sistem organ sınıfı içinde, advers ilaç reaksiyonları azalan ciddiyet sırasıyla sunulmaktadır.

Psikiyatrik hastalıklar

Sıklığı bilinmeyen: Uyku bozuklukları, depresyon, halüsinasyon, psikozlar, kabuslar, konfüzyon

Sinir sistemi hastalıkları

Sıklığı bilinmeyen: Titreme, baş ağrısı, baş dönmesi, ekstremitelerde parestezi

Göz hastalıkları

Sıklığı bilinmeyen: Görme bozukluğu, kuru göz

Kardiyak hastalıklar

Sıklığı bilinmeyen: Bradikardi, iletim bozukluğu, kalp yetmezliği

Vasküler hastalıklar

Sıklığı bilinmeyen: Hipotansiyon, periferik vasküler bozukluk semptomları (soğuk ve siyanotik ekstremiteler), Raynaud benzeri semptomlar, mevcut intermitan klaudikasyonun artması

Gastrointestinal hastalıklar

Sıklığı bilinmeyen: Gastrointestinal bozukluklar (ishal, bulantı, kusma)

Kas-iskelet bozukluklar, bağ doku ve kemik hastalıkları

Sıklığı bilinmeyen: Kas krampları

Solunum, göğüs bozuklukları ve mediastinal hastalıklar

Sıklığı bilinmeyen: Mevcut bronşiyal astımı veya astım şikayetleri öyküsü olan hastalarda bronkospazm, dispne

Deri ve deri altı doku hastalıkları

Sıklığı bilinmeyen: Deri reaksiyonu, hiperhidroz, psoriyazisin kötüleşmesi

Genel bozukluklar:

Sıklığı bilinmeyen: Fiziksel yorgunluk, impotans

Ayrıca yukarıda bahsedilmeyen ancak diğer beta bloker ajanlar ile bildirilen diğer yan etkiler de VİSKEN'in potansiyel yan etkileri olarak düşünülmelidir.

Beta blokerler tirotoksikoz veya hipoglisemi semptomlarını maskeleyebilir. ANA'da (antinükleer antikorlar) artış görülmüştür; klinik anlamlılığı kesin değildir.

Santral Sinir Sistemi: katatoniye kadar ilerleyebilen geri dönüşlü zihinsel depresyon; zaman ve mekanın karıştırılması ile karakterize akut geri dönüşlü bir sendrom, kısa süreli hafıza kaybı, duygusal değişkenlik, duyu merkezinde bulanıklık, zihinsel ve ruhsal performansta azalma.

Kardiyovasküler: AV blokun şiddetlenmesi (bkz; bölüm 4.3).

Alerjik: eritematöz döküntü, ağrı ve boğazda şişkinlik ile seyreden ateş, laringospazm, solunum sıkıntısı.

Hematolojik: agranülositoz, trombositopenik ve non-trombositopenik purpura.

Gastrointestinal: mezenterik arteriyel tromboz, iskemik kolit.

Diğer: geri dönüşlü alopesi, Peyronie's hastalığı.

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: 0 312 218 35 99)

4.9. Doz aşımı ve tedavisi

Belirti ve Semptomlar:

Beta blokerdeki doz aşımı belirgin bradikardi, hipotansiyon, kardiyak yetmezlik, kardiyojenik şok, iletim anomalileri, kardiyak arrest, dispne, bronkospazm, kusma, hipoglisemi, azalmış

bilinç düzeyleri, jeneralize konvülziyonlar, koma ve ölüme yol açabilir. Nadir durumlarda, VİSKEN gibi intrinsik semptomimetik aktiviteye (ISA) sahip beta blokerlerde doz aşımı taşikardi ve hipertansiyon ortaya koyabilir. Eşzamanlı alkol, antihipertansif, antidepresan veya antiaritmik kullanımı doz aşımı belirti ve semptomlarını kötüleştirebilir.

Tedavi:

VİSKEN ile doz aşımı genellikle özel bir tedavi gerektirmez. Çok ciddi vakalarda 0.5 ila 1.0 mg (veya daha fazla) i.v. olarak atropin sülfat verilmelidir. İkinci bir seçenek olarak beta-adrenerjik reseptörleri uyarmak amacıyla yaklaşık 5 mikrogram/dak. hızla başlayarak izoprenalin hidroklorür istenen etki alınıncaya kadar yavaş i.v. infüzyon şeklinde verilebilir. Refrakter vakalarda 8-10 mg glukagon hidroklorür i.v. infüzyonu uygulanabilir. Gerekirse enjeksiyonlar tekrarlanabilir ya da 1-3 mg/saat i.v. infüzyon şeklinde devam edebilir. Bu işlemler esnasında hasta devamlı olarak izlenmelidir.

5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER

5.1. Farmakodinamik özellikler

Farmakoterapötik grup: Non-selektif beta bloker ilaçlar

ATC kodu: C07AA03

Etki mekanizması:

VİSKEN güçlü bir beta adrenoseptör antagonistidir (beta bloker). Uygulandıktan sonra 24 saatten daha fazla süre ile beta₁ ve beta₂ adrenoseptörler üzerine baskılayıcı etki yapar. Önemsenmeyecek kadar az membran stabilizan aktivitesi vardır. Beta bloker olarak VİSKEN, kalbi, fiziksel egzersiz ve mental stres esnasında beta-adrenoseptör stimülasyonundan korur ve aynı zamanda istirahat halinde kalpteki sempatik aktiviteyi azaltır. Bununla beraber intrinsik semptomimetik aktivitesi (ISA) kalbe, normal dinlenme anındaki sempatik aktivitesi tarafından ortaya çıkarılana benzer bazal stimülasyon sağlar. Bunun sonucunda dinlenme anındaki kalp hızı, kontraktilitesi ve kalp iletisi bozulmaz. Böylece bradikardi riski az olmakta ve normal kardiyak output düşmemektedir.

VİSKEN klinik olarak belirgin vazodilatatör aktiviteye sahip bir beta blokerdir. Bu, kan damarlarındaki beta₂ adrenoseptörler üzerine kısmi agonist etkisi ile gerçekleşir. Yerleşmiş hipertansiyonda yükselmiş vasküler direnç, VİSKEN ile düşürülür, doku ve organ perfüzyonu bozulmaz ve hatta düzelebilir.

Diğer beta blokerlerle tedavi sırasında kan lipoprotein profilinde güçlü istenmeyen değişiklikler görülmesine karşılık, (HDL/LDL oranında düşüş) güçlü ISA'sı nedeniyle VİSKEN ile uzun süreli tedavide yüksek yoğunlukta lipoprotein (HDL) oranı ile düşük yoğunlukta lipoprotein oranında (LDL) bir değişiklik oluşmaz. Bu ISA'nın bronşiyal düz kaslardaki etkisiyle obstrüktif akciğer hastalığı olan non-astmatik olgularda bronkospazm riskini azaltır.

Yüksek potens ve biyoyararlanım nedeniyle VİSKEN'in tedavi dozları düşüktür. Biyoyararlanımda, tama yakın absorpsiyon ve karaciğer ilk geçiş etkisinin önemsenemez düzeyde az olması nedeniyle, bireysel plazma seviyesi farklılıkları azdır ve verilen dozlarda sabit bir terapötik etki sürdürülür.

5.2. Farmakokinetik özellikler

Genel Özellikler

Emilim:

Tabletler oral yolla uygulanmasını takiben pindolol gastrointestinal sistemden hızla ve neredeyse tamamen emilir(> % 95). Oral uygulamadan sonra ortalama mutlak biyoyararlanım

yaklaşık % 87-92'dir. 10 ila 30 nanogram/mL'lik plazma düzeyleri terapötik etkililiği ile ilişkilendirilmektedir. Tek doz olarak 5 mg pindolol uygulamasını takiben pindololün ortalama maksimum plazma konsantrasyonu (Cmaks) 33.1 ± 5.2 nanogram/mL'dir (Tmaks 1-2 saat).

Dağılım:

Pindolol 2-3 L/kg'lık ortalama dağılım hacmi ile vücuda kapsamlı olarak ve hızla dağılır. Yaklaşık olarak ilacın % 40'ı plazma proteinlerine bağlıdır. Eliminasyon kinetiği genellikle bir kompartımanlı farmakokinetik kullanılarak mono-eksponansiyel parçalanma fonksiyonu olarak tanımlanmıştır. Pindolol plasental bariyerden geçer ve küçük miktarlarda süte geçer (bkz., bölüm 4.6 Gebelik ve laktasyon). Pindololün transplasental dağılımı stereo seçicilik göstermez. Gebelik pindololün farmakokinetik dispoziyonunu değiştirebilir ki bu durum dağılım hacmi ve toplam klerensinde bir artışı düşündürmektedir.

Biyotransformasyon:

Pindololün yaklaşık %60-70'i karaciğerde metabolize edilir ve inaktif metabolitleri (hidroksilat) oluşturur ki bu madde böbrek ve karaciğerden glukuronitler ve eterik sülfatları halinde atılır.

Eliminasyon:

VİSKEN'in eliminasyon yarılanma ömrü 3 ila 4 saat olup, ilaç 400 ve 500 mL/dak arasında bir sistemik klerense sahiptir. Oral uygulamayı takiben ilaçların % 30 ila 40'ı idrarla değişmeden atılır.

İnaktif polar metabolitler 8 saatlik eliminasyon yarılanma ömrü ile atılır. Safrada elimine edilen fraksiyon yaklaşık % 6-8'dir.

Doğrusallık/Doğrusal Olmayan Durum:

5-20 mg aralığında kan konsantrasyonları uygulanan doz ile doğrusal olarak orantılıdır.

Besin etkisi:

Besinler varlığında veya yokluğunda pindololün emilimi açısından anlamlı farklılıklar gözlenmemiştir. Besinler pindololün emilim oranını artırır ve Cmaks'a ulaşma daha kısa zamanda gerçekleşir. Ancak bu gözlem klinik öneme sahip değildir.

Hastalardaki karakteristik özellikler

Geriatrik popülasyon:

Yaşlı popülasyon, bu popülasyondaki azalmış metabolizma, azalmış hepatik kan akışı ve azalmış renal eliminasyonun kombine bir sonucu olarak daha yüksek plazma pindolol konsantrasyonları gösterebilir.

Gebelik

Pindololün eliminasyon yarılanma ömrü gebe olan ve olmayan hastalar arasında anlamlı olarak fark göstermemektedir (bkz., Bölüm 4.6 Gebelik ve laktasyon).

Böbrek/Karaciğer yetmezliği:

Böbrek veya karaciğer fonksiyonu bozulmuş hastalar genellikle normal dozlarla tedavi edilebilir. Sadece ciddi vakalarda günlük dozun azaltılması gerekebilir. Şiddetli böbrek yetmezliğinde kontrendikedir.

5.3. Klinik öncesi güvenlik verileri

Tekrarlanan doz toksisitesi:

Fareler, sıçanlar ve köpeklerde yapılan kronik oral toksikolojik çalışmalarda (1-2 yıl), VİSKEN (pindolol) anlamlı bir toksik etki oluşturmamıştır.

Mutajenisite ve Karsinojenisite:

VİSKEN (pindolol) genotoksik potansiyel göstermez. Sıçanlarda ve farelerde 98 mg/kg/gün ve 124 mg/kg/gün kadar yüksek dozlarda (maksimum önerilen insan dozunun yaklaşık 163 ve 207 katı) yapılan 2 yıllık oral karsinojenisite çalışmalarında VİSKEN (pindolol) hiçbir neoplastik, preneoplastik veya nonneoplastik patolojik lezyon oluşturmamıştır.

Üreme Toksisitesi:

VİSKEN (pindolol) fareler, sıçanlar ve tavşanlarda maksimum insan dozunun 125 ila 167 katındaki dozlarda yapılan çalışmalarda teratojenik bulunmamıştır (bkz., bölüm 4.6 Gebelik ve Laktasyon).

Fertilite

Sıçanlarda fertilite ve genel üreme performansı çalışmalarında 10mg/kg dozda VİSKEN (pindolol) hiçbir yan etki göstermemiştir. Sıçanlarda erkek fertilitesi ve genel üreme performansı testinde, 100 mg/kg/gün doz uygulanan grupta, mortalite ile karakterize kesin toksisite ve kilo kazanımında azalma gözlenmiştir. 100mg/kg doz verilen erkeklerde prenatal mortalitede artış görülmüştür fakat spermilerin gelişiminde hasar oluşmamıştır.

Çiftleşmeden önce, laktasyonun 21. günü sonrasında VİSKEN (pindolol) uygulanan dişilerde, çiftleşme davranışı 100 mg/kg ve 30mg/kg dozlarda azalmıştır. Ayrıca bu dozlarda yumurtaların mortalitesi artmıştır. 10 mg/kg dozda prenatal mortalite artmıştır fakat bu çalışmada açık bir doz-yanıt ilişkisi yoktur. 100 mg/kg'da azalmış prenatal sağkalım söz konusudur (bkz., bölüm 4.6 Gebelik ve Laktasyon).

6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER

6.1. Yardımcı maddelerin listesi

Kolloidal silisik asit

Magnezyum stearat

Mısır nişastası

Mikrokristalize selüloz

6.2. Geçimsizlikler

Bilinen herhangi bir geçimsizliği bulunmamaktadır.

6.3. Raf ömrü

60 ay

6.4. Saklamaya yönelik özel tedbirler

25°C'nin altındaki oda sıcaklığında saklayınız.

6.5. Ambalajın niteliği ve içeriği

30 tablet, PVC-PVDC blister ambalajda

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

Özel bir kullanma talimatı yoktur.

Kullanılmamış olan ürünler ya da atık materyaller “Tıbbi Atıkların Kontrolü Yönetmeliği” ve “Ambalaj Atıklarının Kontrolü Yönetmelik”lerine uygun olarak imha edilmelidir.

7. RUHSAT SAHİBİ

Novartis Ürünleri

34912 Kurtköy – İstanbul

Tel: 0 216 560 10 00

8. RUHSAT NUMARASI

183/51

9. İLK RUHSAT TARİHİ/RUHSAT YENİLEME TARİHİ

İlk ruhsat tarihi: 29.07.1997

Ruhsat yenileme tarihi:

10. KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ

18.11.2015