

KISA ÜRÜN BİLGİSİ

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

MORFOZİD 500 mg TABLET

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

Her bir tablette:

Etkin madde:

Morfozinamid HCl 500.00 mg

Yardımcı madde(ler):

Laktoz 40.00 mg

Kroskarmeloz sodyum 6.00 mg

Yardımcı maddeler için bkz. 6.1.

3. FARMASÖTİK FORM

Tablet

Beyaz, bir yüzü çentikli, diğer yüzünde "M" yazılı yuvarlak tablet.

4. KLİNİK ÖZELLİKLER

4.1. Terapötik endikasyonlar

Morfozinamid, erişkin ve çocuklarda aktif tüberkülozun başlangıç tedavisinde kullanılır.

Morfozinamid tüberkülozun bütün formlarında etkilidir.

Morfozinamid, tüberkülozun akut ve kronik tüm şekillerinde etkili olup kronikleşmiş ve diğer ilaçlara direnç kazanmış tüberküloz vakalarında da etkilidir.

Morfozinamide primer rezistans çok nadirdir. Morfozinamid daima diğer antitüberküloz ilaçlarla birlikte kullanılmalıdır.

4.2. Pozoloji ve uygulama şekli

Pozoloji/uygulama sıklığı ve süresi:

Günlük doz 40 mg/kg'dır.

Günlük toplam doz bir defada verilmeli ve günlük toplam doz 3 gramı (6 tablet) aşmamalıdır. (T.C. Sağlık Bakanlığı, Verem Savaşı Daire Başkanlığı - Tüberküloz Hastalarının Tanı-Tedavi ve İzlenmesi, 1998)

Morfozinamid genellikle tüberküloz tedavi rejimlerinin ilk 2 ayında kullanılmakta olup, kullanım süresi hastanın durumuna göre daha uzun olabilir.

Morfozinamid daima diğer antitüberküloz ilaçlarla birlikte kullanılmalıdır.

Uygulama şekli:

Oral yoldan kullanılır.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:

Böbrek yetmezliği:

Kreatinin klerensi < 30 ml/dak. olanlarda doz ayarlanması gerekebilir, hemodiyaliz gören hastalarda diyalizden sonra verilmelidir.

Karaciğer yetmezliği:

Ciddi karaciğer hasarı olanlarda kullanılmamalıdır (bkz. 4.3. Kontrendikasyonlar).

Pediyatrik popülasyon:

Günlük doz 40 - 60 mg/kg' dır.

Geriyatrik popülasyon:

Yukarıdaki dozlar kullanılabilir.

4.3. Kontrendikasyonlar

Morfozinamid genellikle iyi tolere edilmesine rağmen aşağıdaki durumlarda kullanılması kontrendikedir.

- * Ciddi karaciğer hasarı olanlarda,
- * İlaça karşı aşırı hassasiyeti olanlarda,
- * Akut gut' lu kişilerde.

4.4. Özel kullanım uyarıları ve önlemleri

Morfozinamid tedavisine başlamadan önce hastaların serum ürik asit ve karaciğer fonksiyon testleri yapılmalıdır.

Karaciğer hastalığı hikayesi olanlar ve ilaca bağlı hepatit riski olan hastalar (Örneğin alkol bağımlıları) yakından takip edilmelidir. Serum transaminaz düzeyleri tedavi sırasında izlenmelidir.

Hepatosellüler hasar veya akut gut artiritinin eşlik ettiği hiperürisemi oluşursa ilaç kesilmeli ve tekrar verilmemelidir.

Morfozinamid diyabet hikayesi olan hastalarda çok dikkatli kullanılmalıdır.

Morfozinamid, gut hikayesi olan hastalarda çok dikkatli kullanılmalıdır.

Morfozinamide pirimer reziztans çok nadirdir. İlaç reziztansı olduğu bilinen veya şüphelenilen vakalarda *Mycobacterium tuberculosis*'in yeni kültürü yapılmalı ve bununla Morfozinamid ve diğer ilaçlara karşı in-vitro hassasiyet testleri yapılmalıdır.

Ciddi böbrek yetmezliği olanlarda doz ayarlanması gerekir.

Hastalara şayet aşağıda belirtilen şikayetler oluşursa doktorlarına hemen haber vermeleri gerektiği bildirilmelidir (Ateş, istahsızlık, kırgınlık, bulantı, kusma, idrar koyulaşması, cildin ve gözün sarı renk alması, eklem ağrısı ve şişliği).

Laktoz: Nadir kalımsal galaktoz intoleransı, lapp laktoz yetmezliği ya da glikoz-glaktoz malabsorpsiyon problemi olan hastaların bu ilacı kullanmamaları gerekir.

Çapraz duyarlılık: Etionamid, izoniyazid, niasin (nikotik asit) ve diğer benzer ilaçlara karşı aşırı duyarlılığı olan hastalar, ayrıca Morfozid 500 mg tablete karşı aşırı duyarlı olabilir.

MORFOZİD her bir tablet içerisinde 1 mmol (23 mg)'dan daha az sodyum ihtiva eder. Bu dozda herhangi bir yan etki göstermesi beklenmez.

4.5. Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri

Probenesid : Probenesidin, ürik asit atılımını sağlayan etkisini azaltabilir.

İdrarda Glukoz ve Keton Testleri : İdrarda glukoz ve keton tayini yapılan testlerle (CETEST, KETOSTİCK) etkileşip pembe-kahverengi renk oluşturabilir.

Morfozinamid, siklosporin, etionamid, rifampin ve zidovudin ile etkileşime girer.

Allopurinol: Beraber uygulama Morfozinamid metabolitinin (pirazinoik asit) EAA'nını yaklaşık % 70 artırır. Pirazinoik asit urat eliminasyonunu inhibe ettiğinden allopurinol, Morfozinamid ile ilişkili hiperürisemi tedavisinde etkili değildir.

Ofloksazin ve levofloksazin: Morfozinamid ya da diğer fluorokinolonlarla beraber tedavi, tedavinin kesilmesine neden olan yan etkilerin (örn. hepatik, gastrointestinal, kas-iskelet sistemi ile ilgili) artışına neden olur. Beraber tedavi önerilmez. Ancak gerekli görüldüğü durumlarda hastalar yakından izlenmelidir.

Hepatotoksik ilaçlar (örn. Rifampisin, izoniyazid, etionamid): Beraber tedavi hepatotoksisiteyi artırabilir.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:

Pediyatrik popülasyon:

Veri bulunmamaktadır.

4.6. Gebelik ve Laktasyon

Genel tavsiye

Gebelik kategorisi: C

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar/Doğum kontrolü (Kontrasepsiyon)

İnsanlara yönelik potansiyel risk bilinmemektedir. Bu nedenle çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlarda gerekli olmadıkça MORFOZİD kullanılmamalı veya uygun ilacın kullanılma durumunda uygun bir doğum kontrol yöntemi uygulanmalıdır.

Gebelik dönemi

MORFOZİD'in gebe kadınlarda kullanımına ilişkin yeterli veri bulunmamaktadır. Hayvanlar üzerinde yapılan çalışmalar, gebelik/ve-veya/embriyonal/fetal gelişim/ve-veya/doğum/ve-veya/doğum sonrası gelişim üzerindeki etkiler bakımından yetersizdir. İnsanlara yönelik potansiyel risk bilinmemektedir.

Morfozid gerekli olmadıkça gebelik döneminde kullanılmamalıdır.

Morfozinamidin hamile bir kadına verildiğinde fetuse zarar verip vermediği veya üreme kapasitesi üzerindeki etkisi tam olarak bilinmemektedir. Bu nedenle şayet gerçekten ihtiyaç varsa kullanılmalıdır.

T.C. Sağlık Bakanlığı Verem Savaşı Daire Başkanlığı' nın "Tüberküloz Hastalarının Tanı-Tedavi ve İzlenmesi, 1998" başlıklı kılavuzunda streptomisin dışındaki diğer ilaçların fetüse bir zararı olmadığı ve kullanılabilceği belirtilmektedir.

Laktasyon dönemi

Morfozinamid, anne sütüne geçer, ~~aneak~~ bebeklerde istenmeyen etki bildirilmemesine rağmen emzirenlerde dikkatli kullanılmalıdır.

Üreme yeteneği/Fertilite

Üreme yeteneği ve fertilite üzerine etkisini gösteren veriler bulunmamaktadır.

4.7. Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler

Bu konuda etkisiyle ilgili bir bilgi mevcut değildir.

4.8. İstenmeyen etkiler

Sıklıklar şu şekilde tanımlanmaktadır: Çok yaygın ($\geq 1/10$); yaygın ($\geq 1/100$, $< 1/10$); yaygın olmayan ($\geq 1/1000$, $< 1/100$); seyrek ($\geq 1/10.000$, $< 1/1000$); çok seyrek ($< 1/10.000$); bilinmiyor (eldeki verilerden hareketle tahmin edilemiyor).

Kan ve lenf sistemi hastalıkları

Seyrek: Trombositopeni, eritroid hiperplazi ile birlikte sideroblastik anemi, serum demir konsantrasyonunda artma

Bağışıklık sistemi hastalıkları

Seyrek: Döküntü, ürtiker ve kaşıntı gibi aşırı duyarlılık reaksiyonları.

Metabolizma ve beslenme hastalıkları

Yaygın: Hiperürisemi

Sinir sistemi hastalıkları

Bilinmiyor: Baş ağrısı, sinirlilik, sersemlik, uykusuzluk

Vasküler hastalıklar

Bilinmiyor: Hipertansiyon

Gastrointestinal hastalıklar

Yaygın: Bulantı, kusma ve iştahsızlık

Bilinmiyor: karın ağrısı

Hepatobilier hastalıklar

Yaygın: Hepatotoksisite, karaciğer enzimlerinde artış

Hepatotoksisite doza bağlıdır ve tedavinin herhangi bir zamanında görülebilir.

Yaygın olmayan: Sarılık

Seyrek: Karaciğer yetmezliği

Kas-iskelet bozuklukları, bağ doku ve kemik hastalıkları

Seyrek: Hafif artralji ve miyalji

Bilinmiyor: Gut artriti

Deri ve deri altı doku hastalıkları

Seyrek: Akne, ışık hassasiyeti, döküntü

Böbrek ve idrar yolu hastalıkları

Seyrek: Porfiri, dizüri ve interstisiyel nefrit

Genel bozukluklar ve uygulama bölgesine ilişkin hastalıklar

Seyrek: Ateş, kilo kaybı

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

Özel bir tedavi yoktur. Yakın klinik takip ve destekleyici tedavi yapılmalıdır. Morfozinamid diyaliz ile uzaklaştırılabilir.

5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER

5.1. Farmakodinamik özellikler

Farmakoterapötik grubu : Antitüberküloz

ATC kodu : J04AK04

Morfozinamid, Pirazinamid' in N-morfolinometil türevidir.

Hem kendi başına ve hem de vücutta pirazinamide dönüşmek suretiyle antitüberküloz etki yapar.

Farmakolojik özellikleri ve yan etkileri bakımından pirazinamide benzer.

Antimikobakteriyal spektrumunu pirazinamid ile aynıdır.

Yapılan çalışmalarda pirazinamide kıyasla daha etkili olduğu, buna karşın hepatotoksitesinin daha az ve toleransın daha iyi bulunduğu bildirilmiştir.

Morfozinamid bakterisid etkili, güçlü bir antitüberküloz ajandır. Morfozinamid aktivitesini sadece asidik ortamda (PH : 5,6 veya daha az) gösterir. Etkisini hem çoğalma halindeki ve hem de dormant duruma geçmiş mikobakteriler üzerinde gösterir. Makrofajlar içindeki yavaş çoğalan mikobakteriler üzerinde en etkili tüberkülosiddir. (Kazeöz lezyonlardaki mikobakterilere rifampisin kadar, fakat izoniazidden daha fazla etkilidir.)

Sterilizan etkisi kuvvetli olduğundan basil müspet vakalarda kültürün erken negatif olmasını sağlar.

Morfozinamide karşı primer rezistans çok nadirdir. Sekonder rezistans çok yavaş teşekkül eder. Çapraz rezistans ise sadece pirazinamid ile mevcuttur.

Morfozinamid daha önceleri tüberküloz tedavisinde ikinci sıra ilaç kabul edilirdi. Son yıllarda, birçok tedavi programında birinci sıra ilaç şeklinde İzoniazid ve rifampisine ilave olarak kullanılmaya başlanılmıştır.

İzoniazid + rifampisin ve diğer ilaçları içeren kombinasyonların uygulandığı kısa süreli (6 ay gibi) tedavi programlarında, Morfozinamid kombinasyona dahil değilse, tedavinin bitimini izleyen aylarda nüks oranı, morfozinamidli kombinasyon uygulananlara göre daha yüksek bulunmuştur.

Bu bulgulara dayanarak kombinasyonun tüberküloz lezyonlarını sterilize edebilmesinde ve nüksün azaltılmasında morfozinamidin önemli rol oynadığına inanılmaktadır.

Morfozinamid, tüberküloz menenjitin ve diğer ilaçlara cevap vermeyen tüberküloz olgularının tedavisinde antitüberküloz ilaç kombinasyonunun tüberkülosid etkinliğini artırmak amacıyla kombinasyona ilave edilir.

Bu özelliklerinden dolayı morfozinamid, tüberkülozun bütün şekillerinde, özellikle yeni ve basil müsbet vakaların başlangıç tedavilerinde, intermitant tedavilerde diğer antitüberkülotik ilaçlarla birlikte kullanılır. Nüksleri önler, toleransı iyidir.

5.2. Farmakokinetik özellikler

Genel özellikler

Emilim:

Morfozinamid gastro-intestinal kanaldan iyi absorbe edilir. Oral dozun alınmasından 2 saat sonra doruk plazma konsantrasyonuna ulaşır.

Dağılım:

Vücutta tüm dokulara ve vücut sıvılarına kolayca dağılır. BOS'a geçer. BOS konsantrasyonu yaklaşık olarak plazma konsantrasyonuna eşittir. Plazma proteinlerine bağlanma oranı düşüktür (yaklaşık % 10-20).

Biyotransformasyon:

İlaç karaciğerde metabolize olur. Vücutta büyük oranda pirazinamide dönüşür. Pirazinamid mikrozomal deaminaz ile hidrolize olarak aktif metabolit olan pirazinoik asit ve sonra ksantin oksidaz ile de hidrolize olarak 5-hidroksipirazinoik aside dönüşür.

Eliminasyon:

Eliminasyon yarılanma ömrü yaklaşık 3.5 saattir. Büyük oranda glomeruler filtrasyonla idrarla itrah edilir. Yarı-ömrü yaklaşık 9-10 saattir.

Morfozinamid, diyalizle uzaklaştırılabilir. Anne sütüyle az miktarda ekskrete edilir.

5.3. Klinik öncesi güvenilirlik verileri :

Geçerli değil.

6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER

6.1. Yardımcı maddelerin listesi

Mısır nişastası

Laktoz

Talk

Magnezyum Stearat

Kroskarmeloz sodyum

Kolloidal silikon dioksit

6.2. Geçimsizlikler

Formülasyona dahil olan maddeler arasında geçimsizlik yoktur.

6.3. Raf ömrü

24 ay.

6.4. Saklamaya yönelik özel tedbirler

25°C' nin altındaki oda sıcaklığında ve kuru bir yerde saklanır.

6.5. Ambalajın niteliği ve içeriği

500 mg Morfozinamid HCl ihtiva eden tabletler 50 tabletlik cam şişelerde.

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

Özel bir gereklilik yoktur.

“Tıbbi ürünlerin kontrolü yönetmeliği” ve “Ambalaj ve ambalaj atıklarının kontrolü yönetmelikleri”ne uygun olarak imha edilmelidir.

7. RUHSAT SAHİBİ

Koçak Farma İlaç ve Kimya Sanayi A.Ş.
Bağlarbaşı, Gazi Cad. No: 64-66 Üsküdar/İSTANBUL
Tel. : 0216 492 57 08 Faks : 0216 334 78 88

8. RUHSAT NUMARASI(LARI)

214/40

9. İLK RUHSAT TARİHİ/RUHSAT YENİLEME TARİHİ

İlk ruhsat tarihi: 08.02.2008

Ruhsat yenileme tarihi:

10. KÜB'ün YENİLENME TARİHİ