

KISA ÜRÜN BİLGİSİ

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

SIBELIUM 5 mg tablet

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

Etkin madde : Her bir tablet 5 mg flunarizine eşdeğer 5.89 mg flunarizin hidroklorür içerir.

Yardımcı maddeler :

Laktoz monohidrat : 57.42 mg

Kroskarmelloz sodyum : 3.0 mg

Diğer yardımcı maddeler için 6.1'e bakınız.

3. FARMASÖTİK FORM

Oral kullanım için tablet.

Beyaz, bir yüzünde "J-C", diğer yüzünde "FL5" baskılı oblong tablet

4. KLİNİK ÖZELLİKLER

4.1 Terapötik endikasyonlar

Diğer tedaviler ile ciddi yan etkiler yaşayan ya da diğer tedavilere yanıt vermeyen auralı ve aurasız migren profilaksisinde, migrenöz vertigonun tedavisinde endikedir.

4.2 Pozoloji ve uygulama şekli

Pozoloji/uygulama sıklığı ve süresi:

Yalnızca erişkinlerde kullanılır.

Başlangıç dozu:

Tedaviye 65 yaşın altındaki hastalarda günde 10 mg (yatmadan önce), 65 yaşın üzerindeki hastalarda günde 5 mg (yatmadan önce) ile başlanır.

Eğer tedavi sırasında depresif, ekstrapiramidal belirtiler ya da tahammül edilemeyecek yan etkiler gözlenirse, tedavi kesilmelidir (bkz. Bölüm 4.4 ve 4.8).

Eğer tedaviye başladıktan 2 ay sonra belirgin bir düzelme gözlenmediyse, hasta tedaviye yanıtızsız kabul edilmeli ve tedavi kesilmelidir.

İdame tedavisi:

Hasta başlangıç tedavisine tatmin edici bir yanıt vermiş ve idame tedavisine gereksinim duyuluyorsa, günlük olarak aynı dozlarla devam edilebilir; ancak idame tedavisi sırasında haftada iki ardışık gün (örneğin Cumartesi ve Pazar) ilaç uygulanmamalıdır.

Profilaktik tedavi faydalı ve iyi tolere edilse bile 6 ay sonra kesilmeli ve ancak hastada nüks görülürse yeniden başlanmalıdır.

Uygulama şekli:

SIBELIUM ağız yoluyla bir miktar suyla yutularak alınır.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler

Karaciğer/Böbrek yetmezliği :

Karaciğer/böbrek yetmezliğinde kullanımı ile ilgili herhangi bir bilgi bulunmamaktadır.

Pediyatrik popülasyon:

Çocuklarda kullanımı önerilmemektedir.

Geriatrik popülasyon:

65 yaşından yaşlılarda, günde 1 tablet kullanılır.

4.3 Kontrendikasyonlar

Depresif hastalığı olanlarda, anamnezinde tekrarlayan depresyon öyküsü olanlarda (bkz. Bölüm 4.4 ve 4.8).

Parkinson hastalığı ya da diğer bir ekstrapiramidal hastalığının semptomları olanlarda (bkz. Bölüm 4.4 ve 4.8).

SIBELIUM tablet, flunarizin ya da bileşiminde bulunan herhangi bir yardımcı maddeye bilinen bir aşırı duyarlılığı olanlarda kontrendikedir.

4.4 Özel kullanım uyarıları ve önlemleri

Bu tedavi, özellikle yaşlılar gibi eğilimi olan kişilerde ekstrapiramidal ve depresif belirtilere ve parkinsonizme neden olabilir. Bu nedenle, bu tür hastalarda dikkatle kullanılmalıdır.

Önerilen doz aşılmamalıdır. Hastalar, özellikle idame tedavisi sırasında düzenli aralıklarla görülerek ekstrapiramidal ya da depresif semptomların erken tanısı konulmalı ve gerekirse tedavi kesilmelidir.

Bu ilaçla kronik tedavi sırasında depresyon riski, anamnezinde depresyon bulunan kadın hastalarda özellikle yüksek olabilir.

Önerilenden yüksek dozlarda, yan etkilerin görülme sıklığında bir artışla seyreden birikim oluşabilir.

Seyrek olarak SIBELIUM tedavisi sırasında halsizliğin giderek arttığı bildirilmiştir. Böyle bir durumda tedavi kesilmelidir; tedaviye daha düşük bir dozla yeniden başlamak mümkündür.

SIBELIUM her bir tablette yardımcı madde olarak laktoz monohidrat içerir. Nadir kalıtsal galaktoz intoleransı, Lapp laktöz yetmezliği ya da glukoz-galaktoz malabsorpsiyon problemi olan hastalar bu ilacı kullanmamalıdır.

Bu tıbbi ürün her dozunda 3 mg sodyum ihtiva eder. Bu durum, kontrollü sodyum diyetinde olan hastalar için gözönünde bulundurulmalıdır.

4.5 Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri

Antihipertansif ilaçlarla birlikte kullanıldıklarında, kullanılan antihipertansifin dozunun ayarlanması gerekebilir.

Oral kontraseptif kullanan bazı kadın hastalarda flunarizin tedavisinin ilk 2 ayında galaktore bildirilmiştir.

SIBELIUM ile birlikte alkol, hipnotik ya da trankilizan alındığında aşırı sedasyon görülebilir.

Flunarizinin farmakokinetiği topiramet tarafından etkilenmez. Migrenli hastalarda tekrarlayan dozlardan sonra flunarizine sistemik maruziyet %14 oranında artar. Her 12 saatte bir 50 mg dozunda topiramet kullanan migrenli hastalarda birlikte SIBELIUM kullanılması durumunda, flunarizine sistemik maruziyet %16 artar. Topiramatin kararlı durum farmakokinetiği flunarizinden etkilenmez.

Flunarizinin kronik uygulanımı fenitoin, karbamazepin, valproat ya da fenobarbitalin dağılımını etkilemez. Ancak bu anti-epileptik ilaçları (AEİ) alan epilepsi hastalarındaki flunarizinin plazma konsantrasyonları, benzer dozların uygulandığı sağlıklı bireylerdekinden genelde daha düşüktür. Karbamazepin, valproat ve fenitoinin plazma proteinlerine bağlanma oranı eş zamanlı flunarizin kullanımı ile değişmez.

4.6 Gebelik ve laktasyon

Genel tavsiye

Gebelik kategorisi: C

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar / Doğum kontrolü (Kontrasepsiyon)

SIBELIUM'un gebelikte kullanımına ilişkin, çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlarda kontrasepsiyon gerekliliğine işaret edecek yeterli bilgi mevcut değildir.

Gebelik dönemi

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

SIBELIUM gerekli olmadıkça gebelik döneminde kullanılmamalıdır.

Laktasyon dönemi

Flunarizinin insan sütüyle atılıp atılmadığı bilinmemektedir. Hayvanlar üzerinde yapılan çalışmalar, flunarizinin sütle atıldığını göstermektedir. Emzirmenin durdurulup durdurulmayacağına ya da SIBELIUM tedavisinin durdurulup durdurulmayacağına / tedaviden kaçınılıp kaçınılmayacağına ilişkin karar verilirken, emzirmenin çocuk açısından faydası ve SIBELIUM tedavisinin emziren anne açısından faydası dikkate alınmalıdır.

Üreme yeteneği / fertilité

Flunarizinin hayvanlarda üreme yeteneği üzerinde herhangi bir etkisi bulunmamaktadır. İnsanlarda gerçekleştirilen bu anlamda bir çalışma bulunmamaktadır.

4.7 Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler

Özellikle tedavinin başında uyku hali görülebileceğinden araç veya makine kullanırken dikkatli olunmalıdır.

4.8 İstenmeyen etkiler

SIBELIUM'un (günde 5-10 mg dozlarında) güvenliliği, 247 hastanın vertigo ve migreni için flunarizinle tedavi edildiği 2 plasebo kontrollü çalışmada ve 476 hastanın vertigo ve/veya migreni için flunarizinle tedavi edildiği 2 karşılaştırmalı-kontrollü klinik çalışmada değerlendirilmiştir.

Bu klinik çalışmalardan elde edilen toplu güvenlilik verilerine göre en sık bildirilen (sıklığı %4 ya da daha yüksek) advers ilaç reaksiyonları şunlar olmuştur: kilo artışı (%11), uyku hali (%9), depresyon (%5), iştahta artma (%4) ve rinit (%4).

Bu advers ilaç etkileri dahil olmak üzere SIBELIUM'un kullanıldığı klinik çalışmalardan ya da pazarlama sonrası verilerden elde edilen advers ilaç etkileri aşağıda verilmektedir.

Sıklıklar şu şekilde gösterilmiştir: Çok yaygın ($\geq 1/10$); yaygın ($\geq 1/100$ ile $< 1/10$); yaygın olmayan ($\geq 1/1000$ ile $< 1/100$); seyrek ($\geq 1/10.000$ ile $< 1/1000$); çok seyrek ($< 1/10.000$), bilinmiyor

(eldeki verilerden hareketle tahmin edilemiyor).

| Sistem Organ Sınıfı | Advers Reaksiyonlar | | | |
|---|---------------------|--|--|--|
| | Sıklık Kategorisi | | | |
| | Çok yaygın | Yaygın | Yaygın olmayan | Bilinmiyor |
| Enfeksiyonlar ve enfestasyonlar | | Rinit | | |
| Bağışıklık sistemi hastalıkları | | | Aşırı duyarlılık | |
| Metabolizma ve beslenme hastalıkları | | İştahta artma | | |
| Psikiyatrik hastalıklar | | Depresyon, insomnia | Depresif belirtiler, uyku bozuklukları, apati, anksiyete | |
| Sinir sistemi hastalıkları | | Uyku hali | Koordinasyon anormallığı, dezoryantasyon, letarji, parestezi, huzursuzluk, cansızlık, kulak çınlaması, tortikollis | Akatizi, bradikinezi, dişli çark rijiditesi, diskinezi, esansiyel tremor, ekstrapiramidal bozukluk, parkinsonizm, yürüme bozukluğu, sedasyon, tremor |
| Kardiyak hastalıklar | | | Çarpıntılar | |
| Vasküler hastalıklar | | | Hipotansiyon, kızarma | |
| Gastrointestinal hastalıklar | | Kabızlık, midenin üstünde rahatsızlık hissi, bulantı | İntestinal obstrüksiyon, ağızda kuruma, gastrointestinal rahatsızlık, dispepsi, kusma | |
| Hepatobiliyer hastalıklar | | | | Hepatik transaminazlarda yükselme |
| Deri ve deri altı doku hastalıkları | | | Aşırı terleme, ürtiker, döküntü | Eritem, anjiyoödem, kaşıntı |
| Kas-iskelet bozuklukları ve bağ doku ve kemik hastalıkları | | Miyalji | Kas spazmları, kas seyirmeleri | Kas rijiditesi |
| Üreme sistemi ve meme hastalıkları | | Menstrüasyon düzensizlikleri, memede ağrı | Menoraji, menstrüel bozukluklar, oligomenore, meme dokusunda hipertrofi, libido azalması | Galaktore |
| Genel bozukluklar ve uygulama bölgesine ilişkin hastalıklar | | Halsizlik | Yaygın ödem, periferik ödem, asteni | |
| Araştırmalar | Kilo artışı | | | |

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

Doz aşımı semptomları

İlacın farmakolojik özelliklerine dayanılarak sedasyon ve asteni beklenebilir. Birkaç akut doz aşımı vakası (1 kerede 600 mg) durumlarında gözlenen semptomlar sedasyon, ajitasyon ve taşikardidir.

Tedavi

Akut doz aşımının tedavileri arasında aktif kömür uygulaması, kusturma veya mide lavajı ve destekleyici tedaviler bulunur. Bilinen spesifik bir antidotu yoktur.

5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER

5.1 Farmakodinamik özellikler

Farmakoterapötik sınıflandırma: Baş dönmesi ilaçları

ATC kodu: N07CA03

Etki mekanizması :

Klas-IV selektif kalsiyum giriş blokörüdür; arteriyel ve arteriyoler düz kas spazmını azaltır.

5.2 Farmakokinetik özellikler

Genel özellikler

İlaç mide barsak sisteminden iyi emilir ve 2-4 saat içinde en yüksek plazma düzeyine, 5-6 haftada sabit plazma düzeyine ulaşır.

Emilim:

Flunarizin mide barsak sisteminden, oral uygulamayı takiben 2 ila 4 saat içinde maksimum plazma konsantrasyonlarına ulaşacak şekilde iyi (>%80) emilir. Mide asiditesinin azaldığı (mide pH'sının yükseldiği) durumlarda biyoyararlanımı, orta dereceli olarak düşebilir.

Dağılım:

Flunarizinin %99'undan fazlası plazma proteinlere bağlanır. Sağlıklı kişilerde yaklaşık 78 L/kg ve epilepsi hastalarındaki yaklaşık 207 L/kg olan oldukça geniş dağılım hacmi, ekstravasküler dokulara yoğun olarak dağıldığına işaret etmektedir. İlaç kan-beyin bariyerini hızla geçer;

beyin dokusundaki konsantrasyonu plazmadakinin yaklaşık 10 katıdır.

Biyotransformasyon:

Flunarizin, karaciğerde en az 15 tane metabolitine dönüşür. Başlıca metabolik yolu CYP2D6'dır.

Eliminasyon:

Flunarizin esas olarak değişmeden ana ilaç ve metabolitleri şeklinde feçese safra yoluyla atılır. Uygulamayı takiben 24-48 saat içerisinde alınan flunarizinin yaklaşık %3 ila %5 kadarı ana ilaç ve metabolitleri olarak feçesle atılır; %1'den azı ise değişmeden ana ilaç olarak idrarla atılır.

Tek doz uygulama sonrası terminal yarı ömrü hastaların çoğunda 5 ila 15 saat arasında olmak üzere büyük bireysel değişkenlik gösterir. Bazı bireylerde, büyük olasılıkla ilacın diğer dokulardan yeniden dağılımına bağlı olarak uzun sürelerle (30 güne kadar) flunarizinin ölçülebilir plazma konsantrasyonları (>0.5 ng/mL) görülmektedir.

Çoklu doz durumunda farmakokinetik:

Günde bir kerede birden fazla doz uygulandığında flunarizinin sabit plazma düzeylerine uygulamanın yaklaşık 8. haftasında ulaşılır ve bu düzeyler tek doz uygulama sonrası ulaşılanın yaklaşık 3 katıdır.

Doğrusallık / doğrusal olmayan durum:

Sabitlenmiş plazma düzeyleri, 5 mg ila 30 mg arası uygulandığında doğrusal olarak değişmektedir.

Hastalardaki karakteristik özellikler

Karaciğer yetmezliği:

Karaciğer yetmezliğine spesifik bir özellik bulunmamaktadır.

Böbrek yetmezliği:

Böbrek yetmezliğine spesifik bir özellik bulunmamaktadır.

5.3 Klinik öncesi güvenilirlik verileri

Preklinik olarak santral sinir sistemiyle ilişkili bazı etkiler (örn., sedasyon, salya salgısında artış, ataksi) görülmüştür. Ancak bu etkiler insanlarda maruz kalınan dozlardan oldukça yüksek dozlarda görülmüştür ve ilacın klinikteki kullanımıyla ilişkisi azdır.

6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER

6.1 Yardımcı maddelerin listesi

- Laktoz monohidrat
- Mısır nişastası
- Magnezyum stearat

- Kolloidal anhidrit silika
- Hipromelloz
- Polisorbat 20
- Mikrokristalin selüloz
- Kroskarmelloz sodyum

6.2 Geçimsizlikler

Bilinen herhangi bir geçimsizliği bulunmamaktadır.

6.3 Raf ömrü

24 ay

6.4 Saklamaya yönelik özel tedbirler

25°C'nin altındaki oda sıcaklığında saklayınız. Işıktan koruyunuz.

6.5 Ambalajın niteliği ve içeriği

ALU/PVC blister ambalajlarda 50 tablet olarak sunulmaktadır.

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 Atıklarının Kontrolü Yönetmelik”lerine uygun olarak imha edilmelidir.

7. RUHSAT SAHİBİ

Johnson & Johnson Sıhhi Malzeme San. ve Tic. Ltd. Şti.
Ertürk Sok. Keçeli Plaza No:13 Kavacık-Beykoz/İstanbul
Tel: 0216 538 20 00
Faks: 0216 538 23 69

8. RUHSAT NUMARASI

2015/362

9. İLK RUHSAT TARİHİ / RUHSAT YENİLEME TARİHİ

İlk ruhsat tarihi: 13.05.2015

Ruhsat yenileme tarihi:

10. KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ