

KISA ÜRÜN BİLGİSİ

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

CİRRUS uzun salım film tablet

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

Etkin madde:

Her bir film tablette:

Setirizin dihidroklorür (çabuk salım formunda)	5 mg
Psödoefedrin hidroklorür (uzatılmış salım formunda)	120 mg

Yardımcı maddeler:

Laktoz monohidrat	43.23 mg
Titanyum dioksit (boyar madde) (E 171).	

Yardımcı maddeler için 6.1'e bakınız.

3. FARMASÖTİK FORM

Uzun Salım Film Tablet

Beyaz ve beyaza yakın renkte, yuvarlak, bikonveks tablet.

4. KLİNİK ÖZELLİKLER

4.1. Terapötik endikasyonlar

- CİRRUS, nazal konjesyon, aksırık, burun akıntısı, göz ve burun kaşınması gibi mevsimsel ve pereniyal alerjik rinitle ilgili belirtilerin giderilmesinde endikedir.
- Setirizin antialerjik özellikleri ile psödoefedrinin nazal dekonjestan etkilerinin birlikte istendiği durumlarda kullanılmalıdır.

4.2 Pozoloji ve uygulama şekli

Pozoloji/Uygulama sıklığı ve süresi:

Erişkinlerde ve 12 yaş üstü çocuklarda

Günde iki kez (sabah ve akşam) birer tablet, aç veya tok karına alınır. Tedavinin süresi, belirtilerin görüldüğü dönemi geçmemeli ve 2-3 haftayı aşmamalıdır. Nazal belirtilerde yeterli rahatlamaya sağlandığında, uygunsa, tedavi sadece setirizin içeren ürün ile sürdürülmelidir.

Uygulama şekli:

CİRRUS ağızdan kullanım içindir, tercihen bir bardak su ile yutulmalı, ezilmemeli ve çiğnenmemelidir.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:

Böbrek / Karaciğer Yetmezliği :

Orta derecede böbrek veya karaciğer yetmezliği olan hastalarda dozaj günde bir tablete indirilmelidir.

4.3. Kontrendikasyonlar

CİRRUS;

- bileşimindeki maddelerden birine, efedrine veya diğer piperazinlere ve diğer adrenerjik ilaçlara karşı aşırı duyarlılığı olanlarda,
- ağır hipertansiyonu veya ağır koroner arter hastalığı olanlarda,
- dihidroergotamin alan hastalarda,
- ağır böbrek yetmezliği, kontrol altında olmayan hipertiroidi, ciddi aritmiler, feokromasitoma, göz içi basıncı yüksek olan hastalarda veya idrar retansiyonu olanlarda,
- Monoamin Oksidaz (MAO) İnhibitörü ile tedavi esnasında ve tedavinin kesilmesinden sonraki 2 hafta boyunca,
- İnme öyküsü olan hastalarda ve
- hemorajik inme için yüksek risk grubundaki hastalarda kontrendikedir.

CİRRUS'un 12 yaş altındaki çocuklarda kullanımı, bu yaş grubunda çalışma yapılmamış olduğundan, önerilmez.

4.4. Özel kullanım uyarıları ve önlemleri

İçeriğinde bulunan psödoefedrin sebebiyle CİRRUS, diyabet, hipertiroidi, arteriyel hipertansiyon, taşikardi, kardiyovasküler hastalık, kardiyak aritmi, iskemik kalp hastalığı, glokomu, orta derecede böbrek veya karaciğer yetmezliği olan hastalarda, 60 yaş üzerindeki hastalarda dikkatle kullanılmalıdır ve uzun süreli kullanımdan kaçınılmalıdır. 5 günden uzun süre kullanılmamalıdır.

Ayrıca;

- dekonjestanlar, iştah kesiciler gibi semptomimetik ilaçlar; amfetamin gibi psikostimülanlar (kardiyovasküler sistem üzerinde birleşik etkiler),
- trisiklik antidepresanlar,
- antihipertansif ilaçlar (antihipertansif etkilerin azalması),
- alkol veya diğer Santral Sinir Sistemi (SSS) depresanları (SSS baskılanmasının artması ve performans bozukluğu),
- dijital (kardiyak aritmi riski) alan hastalarda ve
- antikolinergik etkinin sakıncalı olduğu, prostat hipertrofisi (hiperplazisi) veya mesane boşalma tıkanıklığı olan hastalarda dikkat gereklidir.

Hemorajik inme riskini arttıran faktörleri olan hastalarda, CİRRUS'un bromokriptin, pergolid, lisurid, kabergolin, ergotamin gibi vazokonstriktörlerle veya nazal dekonjestan olarak oral veya nazal yoldan uygulanan diğer dekonjestan ilaçlarla (fenilpropanolamin, fenilefrin, efedrin) eş zamanlı kullanımına, vazokonstriksiyon ve kan basıncı artışı riski nedeniyle, dikkat edilmelidir.

Psödoefedrinin vazokonstriktör etkisi nedeniyle, inflamatuvar barsak hastalığında olduğu gibi, hiperkoagülasyon açısından risk grubundaki hastalarda da dikkat edilmesi önerilir.

Hipertansif hastalarda non-steroid antienflamatuvar ilaçlarla (NSAID'ler) eşzamanlı tedavide, hem psödoefedrin, hem de NSAID'ler kan basıncını arttırabileceğinden, dikkatli olmak gereklidir.

Diğer santral etkili stimülanlar gibi, psödoefedrinin de suistimali gözlemlenmiştir.

Galaktoz intoleransı, Lapp laktaz eksikliği veya glukoz-galaktoz malabsorpsiyonu gibi nadir kalıtsal sorunları olan hastalar bu ilacı kullanmamalıdır.

İçeriğinde bulunan psödoefedrin sebebiyle CİRRUS'un, tanısı konmuş veya şüpheli konjenital uzamış QT sendromu veya Torsades de Pointes hastalarında kullanımından kaçınılmalıdır.

4.5. Diğer tıbbi ürünlerle etkileşim ve diğer etkileşim şekilleri

Setirizinin psödoefedrin, simetidin, ketokonazol, eritromisin ve azitromisin ile farmakokinetik etkileşim çalışmaları yapılmış ve hiçbir farmakokinetik etkileşim gözlenmemiştir.

Setirizin ve teofilinin (günde bir kez 400 mg) kullanıldığı bir çoklu doz çalışmasında, eş zamanlı teofilin uygulanması ile setirizin klirensinde %16'lık küçük bir azalma gözlemlenirken, teofilinin dağılımı, eşzamanlı setirizin uygulanmasından etkilenmemiştir.

Setirizin ile eşzamanlı uygulanan simetidin, glipizid, diazepam ve psödoefedrin ile yapılan çalışmalarda, advers farmakodinamik etkileşimlere dair bir kanıt saptanmamıştır.

Setirizin ile eşzamanlı uygulanan azitromisin, eritromisin, ketokonazol, teofilin ve psödoefedrin ile yapılan çalışmalarda herhangi bir advers klinik etkileşime rastlanmamıştır. Özellikle, setirizinin makrolidler veya ketokonazol ile birlikte uygulanması klinikte anlamlı bir EKG değişikliği ile hiçbir zaman sonuçlanmamıştır.

Ritonavir (günde iki kez 600 mg) ve setirizin (günde 10 mg) ile yapılan bir çoklu doz çalışmasında, setirizine maruziyetin düzeyi yaklaşık %40 artmış, ritonavirin dağılımı ise eşzamanlı setirizin uygulanmasından sonra hafifçe değişmiştir (-%11).

Sempatomimetik aminlerin, monoaminoksidaz (MAO) inhibitörleri ile eş zamanlı kullanımı hipertansif kriz ile sonuçlanabilir. MAO inhibitörlerinin uzun etki süreleri nedeniyle, bu etkileşim, böyle bir tedavinin kesilmesinin 15 gün sonrasında hala mümkündür.

Sempatomimetik aminler, beta-adrenerjik blokerlerin ve sempatik aktivite ile etkileşen metildopa, guanetidin ve rezerpin gibi ilaçların antihipertansif etkilerini azaltabilirler (bkz.,Bölüm 4.4 Özel kullanım uyarıları ve önlemleri).

Linezolid'in psödoefedrin ile birlikte uygulanması, kan basıncı normal olanlarda kan basıncında artışa neden olabilir.

Psödoefedrin, dijitalle eş zamanlı kullanıldığında ektopik "pacemaker" aktivitesinde artış meydana gelebilir. Bu nedenle dijitalize hastalarda setirizin-psödoefedrin kullanımından kaçınılmalıdır.

Antasitler ve proton pompa inhibitörleri, psödoefedrinin emilim hızını artırır, kaolin ise azaltır.

Halojenli anestezi ajanlarla eş zamanlı kullanım, ventriküler aritmiyi provoke edebilir veya kötüleştirebilir.

Alerji deri testleri, antihistaminikler tarafından inhibe edilir ve bu testleri uygulamadan önce uygun bir süre ilaçtan arınma dönemi gereklidir.

Aşırı yağlı bir yemek her iki aktif bileşenin de biyoyararlanımını değiştirmemekle birlikte, setirizinin doruk plazma konsantrasyonunu düşürmüş ve geciktirmiştir.

4.6. Gebelik ve laktasyon

Genel tavsiye

Gebelik kategorisi "C" dir.

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar / Doğum kontrolü (Kontrasepsiyon)

Çocuk doğurma potansiyeli olan kadınlar CİRRUS ile tedavi edilebilir, ancak hamilelik teşhis edildi ise tedavi kesilmelidir.

CİRRUS'un oral kontraseptifler ile eş zamanlı kullanımının, kontrasepsiyonun etkililiğini azaltması beklenmez.

Gebelik dönemi

Hamile kadınlarda, CİRRUS kullanımına yönelik yeterli veri bulunmamaktadır. Psödoefedrinin hamileliğin ilk 3 ayında kullanımına, gastroşizi (barsak fıtığı ile birlikte karın duvarında gelişimsel bir kusur) sıklığında artış eşlik eder.

Psödoefedrin vazokonstriktif etkilerine bağlı olarak, uteroplasental dolaşımında azalmayı indükleyebileceğinden, hamileliğin son 3 ayında CİRRUS kullanılmamalıdır. Hamilelikte yapılan sınırlı sayıda uygulamadan elde edilen veriler, setirizinin hamilelik veya fetus/yeni doğan bebeğin sağlığı üzerinde istenmeyen bir etki oluşturmadığını göstermektedir.

Hayvanlarda yapılan çalışmalarda, gebelik, embriyonal/fötal gelişim, doğum ya da doğum-sonrası gelişim ile ilgili yeterli veri ortaya konmamıştır (*bkz., Bölüm 5.3 Klinik öncesi güvenilirlik verileri*).

Hamilelik boyunca CİRRUS kullanılmamalıdır.

Laktasyon dönemi

CİRRUS anne sütüne geçer; bu nedenle, emziren kadınlarda CİRRUS kullanılmamalıdır.

Üreme yeteneği / Fertilite

Hayvanlarda yapılan bir çalışma ile, önerilen dozun 10 katına çıkan bir dozda setirizin:psödoefedrin (1:24) kombinasyonunun fertilite üzerine etkili olmadığı gösterilmiştir.

4.7. Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler

CİRRUS'un önerilen dozunda; araç kullanma becerisi, uykuya dalma ve düz çizgide yürüme performansına ait objektif ölçümlerde, klinik olarak anlamlı bir etki gösterilmemiştir.

Klinik çalışmalarda, subjektif somnolans hissi bildirilmiş olduğundan, farklı bireylerde, farklı ilaçların gösterebileceği bu etkilerdeki değişkenlikler kesinlikle göz ardı edilmemelidir. Normal önerilen dozlardan daha yüksek dozlarda santral sinir sistemi üzerinde etkiler meydana gelebilir.

Psödoefedrinin de herhangi bir olumsuz etkisi bildirilmemiştir ve beklenmemektedir. Yine de, motorlu taşıt ve tehlikeli makineler kullanılacaksa, önerilen dozların üzerine çıkılmaması önerilmektedir. Hasta uyuşuk veya sersemlemiş hissediyorsa araba kullanmamalıdır.

4.8. İstenmeyen etkiler

Kontrollü klinik çalışmalarda, CİRRUS alan hastaların %1'inden fazlasında bildirilen advers reaksiyonlar, tek başına setirizin veya psödoefedrin için bildirilenlerden farklı değildir.

Setirizine bağlı olarak görülen istenmeyen etkiler genellikle, SSS depresanı veya paradoksik SSS uyarıcı etkileri, antikolinergik aktivitesi veya aşırı duyarlılık reaksiyonlarıyla; psödoefedrine bağlı görülen istenmeyen etkiler ise daha çok, SSS uyarımı ve kardiyovasküler hastalıklarla ilişkilidir. Psödoefedrine bağlı izole inme ve iskemik kolit vakaları literatürde tanımlanmıştır.

İstenmeyen etkiler, MedDRA primer Sistem Organ Sınıflarına ve tahmin edilen görülme sıklıklarına göre aşağıda verilmiştir. Bu etkilerin görülme sıklıkları şu şekilde tanımlanmıştır: Çok yaygın (>1/10); yaygın (>1/100, <1/10); yaygın olmayan (>1/1000, <1/100); seyrek (>1/10000, < 1/1000); çok seyrek, izole vakalar dahil (<1/10000).

Tablo 4:1 Pazarlama Sonrası Bildirilen İstenmeyen Etkiler

Primer Sistem Sınıfı	Tahmin edilen Sıklık	İstenmeyen Etkiler
Kardiyak Bozukluklar	Yaygın	Taşikardi
	Seyrek	Aritmi
Gastrointestinal Sistem ile İlişkili Bozukluklar	Yaygın	Ağız kuruluğu, mide bulantısı
	Seyrek	Kusma
	Çok seyrek	İskemik kolit
Genel Bozukluklar ve Uygulama Bölgesine İlişkin Bozukluklar	Yaygın	Asteni
Hepatobilyer Sistem ile İlişkili Bozukluklar	Seyrek	Hepatik fonksiyon bozuklukları (transaminazlar, alkalın fosfataz, gamma-GT, bilirubin düzeylerinde artış)
Bağışıklık Sistemi ile İlişkili Bozukluklar	Seyrek	Aşırı duyarlılık
Sinir Sistemi ile İlişkili Bozukluklar	Yaygın	Baş dönmesi, sersemlik hissi, baş ağrısı, somnolans
	Seyrek	Konvülsiyonlar, tremor

	Çok seyrek	Serebrovasküler olay (inme), tat alma bozuklukları (disguezi)
Psikiyatrik Bozukluklar	Yaygın	Sinirlilik, uykusuzluk
	Yaygın olmayan	Anksiyete, ajitasyon
	Seyrek	Halüsinasyonlar
	Çok seyrek	Psikotik bozukluk
Böbrek ve İdrar Yolu ile İlişkili Bozukluklar	Seyrek	Dizüri
Deri ve Deri Altı Doku ile İlişkili Bozukluklar	Seyrek	Deride kuruluk, döküntü, terlemede artış, ürtiker
	Çok Seyrek	Sabit ilaç erüpsiyonu, anjyonörotik ödem
Vasküler Bozukluklar	Seyrek	Solukluk, hipertansiyon
	Çok seyrek	Dolaşım kollapsı

4.9. Doz aşımı ve tedavisi

Belirtiler

Aşırı dozda setirizin alımını takiben gözlenen belirtiler, esas olarak santral sinir sistemi etkileri veya antikolinergik etkiler ile ilişkilidir.

Sempatomimetikler yüksek dozlarda, delüzyon ve halüsinasyonlarla seyreden bir toksik psikoza indükleyebilirler. Bazı hastalarda, kardiyak aritmi, dolaşım kollapsı, konvülsiyonlar, koma ve ölümcül olabilecek solunum yetmezliği gelişebilir.

CİRRUS'un akut doz aşımı, ölümcül olabilen ishal, sersemlik hissi, halsizlik, baş ağrısı, kırıklık, midriyazis, idrar retansiyonu, taşikardi, kardiyak aritmi, arteriyel hipertansiyon, SSS depresyonu (sedasyon, apne, bilinç kaybı, siyanoz ve kardiyovasküler kollaps) veya stimülasyon (uykusuzluk, hallüsinasyonlar, tremor ve nöbetler) belirtilerine yol açabilir.

Tedavi

Tercihen hastane koşullarında, beraberinde alınmış herhangi bir ilaca da dikkat edilerek, semptomatik ve destekleyici tedavi yapılmalıdır. Kendiliğinden kusma yok ise, kusma uyarılmalıdır. Gastrik lavaj önerilir. Bilinen bir antidotu yoktur. Sempatomimetik aminler kullanılmamalıdır.

Hipertansiyon ve taşikardi alfa adrenerjik reseptör blokörleri ile ve/veya beta adrenerjik reseptör blokörleri ile kontrol altına alınabilir. Nöbetler, intravenöz diazepam ile tedavi edilebilir (çocuklarda, diazepam rektal yoldan verilir).

Setirizin ve psödoefedrinin hemodiyalizle atımı zayıftır.

5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER

5.1 Farmakodinamik özellikler

Farmakoterapötik grup: Sempatomimetikler, Psödoefedrin kombinasyonları
ATC kodu: R01BA52

Etki Mekanizması ve Farmakodinamik Etkiler

CİRRUS'un farmakodinamik aktivitesi, doğrudan bileşenlerinin her birinin additif etkisine dayanmaktadır. Setirizin, güçlü ve selektif bir H₁ reseptör antagonisti olup, antialerjik özelliğe sahiptir: Alerjik reaksiyonun histamine bağlı erken fazını inhibe eder; belirli inflamatuvar hücrelerin göçünü ve geç alerjik cevapla ilgili belirli mediyatörlerin salıverilmesini azaltır; nazal provokasyon testlerinde histamin veya polen tarafından başlatılan reaksiyonları inhibe eder.

Psödoefedrin, oral yoldan alındığında etkili olan sempatomimetik bir amindir; alfa-mimetik aktivitesi, beta-mimetik aktivitesinden baskındır; vazokonstriktör etkisine bağlı olarak nazal mukoza üzerinde dekonjestan etkisi vardır.

5.2 Farmakokinetik özellikler

Setirizin, oral uygulamadan sonra hızla ve hemen hemen tamamen emilir. Açlık durumunda, maksimum plazma konsantrasyonuna genellikle 1 saat içinde ulaşılır. Setirizin, kayda değer düzeyde ilk-geçiş etkisine uğramaz.

Yinelenen oral uygulamadan sonra, idrarla değişmeden atılan günlük setirizin miktarı, dozun yaklaşık %65'idir. Setirizinin emilimi ve atılımı, uygulanan dozdan bağımsızdır. Bireylerdeki ve bireyler arasındaki değişkenlik azdır.

Setirizinin plazma yarılanma ömrü yaklaşık 9 saattir. Bu değer, böbrek fonksiyonu azalmış hastalarda artar. Setirizin plazma proteinlerine yüksek oranda (%93) bağlanır. Dağılım hacmi düşüktür (yaklaşık 0.5 l/kg).

Uzatılmış salım CİRRUS formülasyonu olarak verilen psödoefedrin, çoklu dozlamadan sonra, 2-6 saat içinde maksimum plazma seviyelerine ulaşır. Esas olarak idrarla değişmeden atılır. İdrar pH'sı düşüğünde idrarla atılım oranı artar, idrar alkalileştiğinde ise azalır.

Yinelenen oral uygulamanın ardından (her 12 saatte bir), kararlı durumda, görünür eliminasyon yarılanma ömrünün yaklaşık 9 saat olduğu tahmin edilmektedir. Aşırı yağlı bir yemek, her iki aktif bileşenin de biyoyararlanımını değiştirmemekle birlikte, setirizinin doruk plazma konsantrasyonunu düşürmüş ve geciktirmiştir.

Setirizin ve psödoefedrin arasında anlamlı bir farmakokinetik etkileşim olduğuna dair bir kanıt yoktur.

Hastalardaki karakteristik özellikler

Böbrek yetmezliği:

Böbrek yetmezliği olan hastalarda doz, genel önerilen dozun yarısına düşürülmelidir.

5.3 Klinik öncesi güvenlilik verileri

Hayvan çalışmaları, sıçanlarda ≥ 30 mg/kg/gün, Sinomolgus maymununda 40/mg/kg/gün'lük (insanda önerilen dozun ≥ 8 ve 11 katı) toksik olmayan etki seviyeleri göstermiştir. Bu dozlarda sistemik maruziyet, insandaki ile karşılaştırıldığında, maymunda daha yüksek, sıçanda ise daha düşüktür. Sıçanlarda üreme toksisitesi çalışmalarında, kullanılan 40 mg/kg/gün dozunda herhangi bir etki saptanmamıştır. Sistemik maruziyetin bu cinste düşük seviyelerde olması nedeniyle, elde edilen sonuçlar, hamile ve emziren kadınlarda güvenle kullanılacağını göstermez.

Setirizin/psödoefedrin kombinasyonu ne mutajenik ne de klastojenik olduğundan, insanlar için karsinojenik risk oluşturması beklenmez.

6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER

6.1 Yardımcı maddelerin listesi

Çekirdeğin birinci tabakası

Hipromelloz

Mikrokristal selüloz

Kolloidal anhidrus silika

Magnezyum stearat

Çekirdeğin ikinci tabakası

Laktoz monohidrat

Mikrokristal selüloz

Kroskarmeloz sodyum

Kolloidal anhidrus silika

Magnezyum stearat

Film Kaplama

Opadry® Y-1-7000 beyaz

- *Metosel® E5 Premium (Hipromelloz) (E464)*
- *Titanyum dioksit (E 171)*
- *Macrogol 400*

6.2. Geçimsizlikler

Geçerli değildir.

6.3. Raf ömrü

Raf ömrü 36 ay'dır.

6.4. Saklamaya yönelik özel tedbirler

25°C'nin altındaki oda sıcaklığında ve kuru bir yerde, çocukların göremeyeceği, erişemeyeceği yerlerde ve ambalajında saklanmalıdır.

6.5. Ambalajın niteliği ve içeriği

PVC / Alüminyum blister içinde, 14 film tablet bulunur.

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

Kullanılmamış ürünler ya da atık materyaller "Tıbbi Atıkların Kontrolü Yönetmeliği" ve "Ambalaj ve Ambalaj Atıkları Kontrolü Yönetmeliği"ne uygun olarak imha edilmelidir.

7. RUHSAT SAHİBİ

CHIESI İLAÇ TİC. A.Ş

Büyükdere cad.No:122 Özsezen İş Merkezi C Blok Kat:3 Esentepe/Şişli 34394 İstanbul

8. RUHSAT NUMARASI

121/29

9. İLK RUHSAT TARİHİ/RUHSAT YENİLEME TARİHİ

Ruhsat Tarihi: 24/11/2006

Ruhsat Yenileme Tarihi: 24.11.2011

10. KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ