KISA ÜRÜN BİLGİSİ

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

RESSİTAL® 10 mg Film Tablet

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

Etkin madde: Her bir film tablet 10 mg setirizin dihidroklorür içermektedir.

Yardımcı maddeler: Laktoz monohidrat 65.30 mg

Yardımcı maddeler için bölüm 6.1'e bakınız.

3. FARMASÖTİK FORM

Film kaplı tablet

Beyaz, yuvarlak, film kaplı tablet

4. KLİNİK ÖZELLİKLER

4.1. Terapötik endikasyonlar

Setirizin; erişkinlerde ve 6 yaş ve üzeri çocuklarda:

Alerjik rinitin nazal ve oküler semptomlarının tedavisinde, kronik idiopatik ürtikerin semptomlarının tedavisinde ve kaşıntının semptomatik tedavisinde endikedir.

4.2 Pozoloji ve uygulama şekli

Pozoloji/uygulama sıklığı ve süresi:

6 yaş ve üstü çocuklarda ve erişkinlerde: Semptomların şiddetine göre günde bir kez 5 mg (1/2 tablet) veya 10 mg (1 tb) uygulanır.

Uygulama şekli:

RESSİTAL® 10 mg Film Tablet ağızdan kullanım içindir, bir bardak su ile birlikte yutulmalıdır.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:

Orta-Ağır Böbrek Yetmezliği:

Doz aralıkları kişinin böbrek fonksiyonlarına göre ayarlanır. Aşağıdaki tabloyu kullanarak gösterildiği şekilde dozu ayarlanır. Bu tabloyu kullanabilmek için hastanın kreatinin klerensi [(CLcr), ml/dak] hesaplanmalıdır.

Fiyat ve Detaylar: https://www.ilacprospektusu.com/ilac/33/ressital-10-mg-10-tablet
ATC Kodu: https://www.ilacprospektusu.com/ara/ilac/atc/R06AE07

CLcr (ml/dak) değeri; serum kreatinin değeri (mg/dl) üzerinden aşağıdaki formüle göre hesaplanır.

$$\text{CLcr (ml/dak)} = \frac{[\ 140\text{-yaş (yıl)}\ ] \times \text{ağırlık (kg)}}{72 \times \text{serum kreatinin (mg/dl)}}\ (\times\ 0.85 \text{ - kadınlarda})$$

Böbrek Fonksiyon Bozukluğu olan Erişkin Hastalarda Doz Ayarlaması:

GRUP	**KREATİNİN KLERENSİ (ml/dak)**	**DOZ VE DOZ SIKLIĞI**
Normal	≥ 80	Günde bir kez 10 mg
Hafif	50 - 79	Günde bir kez 10 mg
Orta	30 - 49	Günde bir kez 5 mg
Ağır	< 30	İki günde bir, bir kez 5 mg
Son dönem böbrek yetmezliğinde ve diyalizdeki hastalarda	< 10	Kontrendike

Böbrek yetmezliği olan pediyatrik hastalarda doz, hastanın renal klerensi ve vücut ağırlığı göz önüne alınarak bireyselleştirilmelidir.

Karaciğer Yetmezliği:

Sadece karaciğer yetmezliği olan hastalarda herhangi bir doz ayarlanmasına gerek yoktur.

Böbrek Yetmezliği ve Karaciğer Yetmezliği:

Doz ayarlanması önerilir (Bkz. Bölüm 4.2 Pozoloji ve uygulama şekli- Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler- Orta-Ağır Böbrek Yetmezliği").

Pediyatrik popülasyon: "Pozoloji/ uygulama sıklığı ve süresi" bölümüne bakınız.

Geriyatrik popülasyon:

Veriler, böbrek fonksiyonu normal olan yaşlılarda, doz azaltılmasının gerekmediğini ortaya koymuştur.

4.3. Kontrendikasyonlar

- RESSİTAL®'in etkin maddesine veya yardımcı maddelerden herhangi birine, hidroksizine veya piperazin türevlerinden herhangi birine karşı aşırı duyarlılık öyküsü olan hastalarda,
- Kreatinin klerensinin 10 ml/dk'nın altında olduğu ağır böbrek yetmezliğindeki hastalarda,

- Galaktoz intoleransı, Lapp laktaz eksikliği veya glukoz-galaktoz malabsorpsiyonu gibi nadir kalıtımsal rahatsızlığı olan hastalarda kontrendikedir.

4.4. Özel kullanım uyarıları ve önlemleri

Setirizin, terapötik dozlarda, alkol (kandaki 0.5 g/l'lık bir alkol düzeyi için) ile klinik olarak anlamlı bir etkileşim göstermemiştir, ancak alkolle birlikte alındığında dikkatli olunması önerilir.

Epileptik hastalarda ve konvülsiyon riski olan hastalarda dikkat edilmesi önerilir.

6 yaş altı çocuklarda RESSİTAL®'in kullanımı önerilmez çünkü bu formülasyon doğru doz adaptasyonuna izin vermemektedir.

4.5. Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri

Setirizinin psödoefedrin, antipirin, simetidin, ketokonazol, eritromisin ve azitromisin ile farmakokinetik etkileşim çalışmaları yapılmış ve hiçbir farmakokinetik etkileşim gözlenmemiştir. Teofilin (günde bir kez 400 mg) ve setirizin ile yapılan bir çoklu doz çalışmasında, setirizinin klerensinde küçük bir düşüş (%16) gözlenmiş ancak setirizin ile birlikte uygulanan teofilininin dağılımı değişmemiştir.

Setirizin ile eşzamanlı uygulanan simetidin, glipizid, diazepam, antipirin 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 sonucunda klinik olarak anlamlı hiçbir EKG değişikliği hiçbir zaman gözlenmemiştir.

Ritonavir (günde iki kez 600 mg) ve setirizin (günde 10 mg) ile yapılan bir çoklu doz çalışmasında, setirizine maruziyet yaklaşık %40 artmış, setirizin ile birlikte uygulandığında ritonavirin dağılımı hafifçe değişmiştir (-%11).

Gıdalarla alındığında emilim miktarı azalmamış ancak emilim hızında bir azalma olmuştur.

Antihistaminikler alerji deri testlerini inhibe etmektedir, bu nedenle bu testlerin uygulanmasından önce 3 günlük bir temizlenme periyodu önerilmektedir.

4.6. Gebelik ve laktasyon

Genel tavsiye:

Gebelik kategorisi: "B"

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar / Doğum kontrolü (Kontrasepsiyon):

Çocuk doğurma potansiyeli olan kadınlar setirizin ile tedavi edilebilir. Setirizin ve oral kontraseptiflerin eş zamanlı kullanımının kontrasepsiyon etkinliğini azaltması beklenmez.

Gebelik dönemi:

Setirizin için gebeliklerde maruz kalmaya ilişkin mevcut klinik veri çok azdır.

Hayvanlar üzerinde yapılan çalışmalar, gebelik, embriyonal/fötal gelişim, doğum ya da doğum-sonrası gelişim ile ilgili olarak doğrudan ya da dolaylı zararlı etkiler olduğunu göstermemektedir.

Gebe kadınlara ancak mutlak gerekli olduğunda uygulamalı ve verilirken tedbirli olunmalıdır.

Laktasyon dönemi:

Setirizin uygulanmasından sonra örneklem zaman noktalarına bağlı olarak plazmada ölçülene göre 0.25-0.90 konsantrasyonlarında anne sütüne geçer; bu nedenle, emziren kadınlarda kullanılması önerilmez.

Üreme yeteneği / Fertilite:

Hayvanlardaki çalışmalar setirizinin fertiliteye etkisinin olmadığı göstermiştir.

4.7. Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler

Önerilen 10 mg dozda, araç kullanma becerisi, uykuya dalma ve simule montaj hattı performansına (ilacın sedatif etkisini ölçmede kullanılan, gerçek iş ortamındaki performansı temsil eden, bilgisayarla yapılan ve uyku halindeki tüm değişkenlere hassas ölçüm testi) ait objektif ölçümlerde, klinik olarak anlamlı bir etki saptanmamıştır. Araç kullanmayı planlayan, potansiyel olarak tehlikeli aktivitelerde çalışan ve makine kullanan hastalar, önerilen dozu aşmamalı ve tıbbi ürüne verdikleri yanıtı dikkate almalıdırlar.

Bu tip duyarlı hastalarda, setirizinin alkol veya diğer santral sinir sistemi depresanları ile eşzamanlı kullanımı, uyanıklıkta azalmaya ve performans bozukluğuna yol açabilir.

4.8. İstenmeyen etkiler

Klinik çalışmalar, önerilen dozda setirizinin, santral sinir sistemi üzerinde somnolans, halsizlik, sersemlik hali ve baş ağrısı gibi minör advers etkiler gösterdiğini ortaya koymuştur. Bazı olgularda paradoksal santral sinir sistemi stimülasyonu bildirilmiştir.

Setirizin, selektif periferik H1-reseptör antagonisti olmasına ve antikolinerjik aktiviteden göreli bağımsız olmasına rağmen, bireysel olgularda idrar yapma zorluğu, gözde uyum bozuklukları ve ağız kuruluğu bildirilmiştir.

Bilirubin yükselmesinin eşlik ettiği karaciğer enzimlerinde yükselme ile birlikte karaciğer fonksiyon anormalliği örnekleri bildirilmiştir. Bu durum genellikle, ilaç kesildiğinde sona ermektedir.

a) Klinik Çalışmalar

Setirizinin, önerilen (günde 10 mg) dozda plasebo veya diğer antihistaminiklerle karşılaştırıldığı, kontrollü, çift kör, nicelikli güvenlilik verileri olan klinik veya farmakoklinik çalışmalar ile 3200'den fazla hasta setirizine maruz kalmıştır.

Bu toplu verilerden, plasebo kontrollü çalışmalarda, 10 mg setirizin ile yaygın (≥ 1/100, < 1/10) görülen advers olaylar bildirilmiştir:

Yaygın (≥ 1/100, < 1/10) advers etkiler

Tüm Vücut-genel Bozukluklar:

Halsizlik

Santral ve periferik sinir sistemi hastalıkları:

Sersemlik hissi

Baş ağrısı

Gastrointestinal sistem hastalıkları:

Karın ağrısı

Ağız kuruluğu

Mide bulantısı

Psikiyatrik hastalıklar:

Somnolans

Solunum sistemi hastalıkları:

Farenjit

Plaseboya göre istatiksel olarak daha sık görülen somnolans, olguların çoğunluğunda hafif ila orta şiddettedir. Diğer çalışmalarda kullanılan objektif testler, sağlıklı genç gönüllülerde, önerilen günlük dozda, günlük aktivitelerin etkilenmediğini göstermiştir.

Plasebo kontrollü çalışmalarda, çocuklarda (6 ay-12 yaş) setirizin için yaygın (≥ 1/100, < 1/10) olarak bildirilen advers olaylar aşağıda sıralanmıştır:

Gastro-intestinal sistem hastalıkları:

Diyare

Psikiyatrik hastalıklar:

Somnolans

Solunum sistem hastalıkları:

Rinit

Tüm Vücut-genel Bozukluklar:

Halsizlik

b) Pazarlama-sonrası deneyim

Klinik çalışmalarda bildirilen ve yukarıda sıralanan advers etkilere ek olarak, ürünün pazara sunulmasından sonra aşağıda istenmeyen etkiler bildirilmiştir.

İstenmeyen etkiler MedDRA Sistem Organ Sınıfı'na göre tanımlanmış ve pazarlama-sonrası deneyime göre sıklıkları hesaplanmıştır.

Sıklık gruplandırması aşağıda belirtildiği şekilde tanımlanmıştır;

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)

Tetkikler:

Seyrek: kilo artışı

Kardiyak bozukluklar:

Seyrek: taşikardi

Kan ve lenfatik bozukluklar:

Çok seyrek: trombositopeni

Sinir sistemi bozuklukları:

Yaygın olmayan: parestezi
Seyrek: konvülsiyonlar, hareket bozuklukları
Çok seyrek: tat alma bozukluğu, diskinezi, distoni, senkop, tremor
Bilinmiyor: amnezi, hafıza bozukluğu

Göz hastalıkları:

Çok seyrek: bulanık görme, uyum bozukluğu, okülojirasyon

Gastrointestinal bozukluklar:

Yaygın olmayan: diyare

Böbrek ve idrar yolu hastalıkları:

Çok seyrek: disüri, enürezis

Deri ve derialtı doku bozuklukları:

Yaygın olmayan: kaşıntı, döküntü
Seyrek: ürtiker
Çok seyrek: anjiyonörotik ödem, sabit ilaç erüpsiyonu

Genel Bozukluklar ve Uygulama Bölgesine İlişkin Bozukluklar:

Yaygın olmayan: asteni, kırıklık

Seyrek: ödem

Bağışıklık sistemi hastalıkları:

Seyrek: aşırı duyarlılık

Çok seyrek: anafilaktik şok

Hepatobiliyer hastalıklar:

Seyrek: karaciğer fonksiyon bozukluğu (transaminaz, alkalen fosfataz, γ-GT ve bilirubin artışı)

Psikiyatrik bozukluklar :

Yaygın olmayan: ajitasyon

Seyrek: saldırganlık, konfüzyon, depresyon, halüsinasyon, uykusuzluk

Çok seyrek: tik

4.9. Doz aşımı ve tedavisi

Aşırı dozda setirizin alımını takiben gözlenen belirtilere, esas olarak santral sinir sistemi etkileri veya antikolinerjik etki izlenimi veren etkiler eşlik eder.

Önerilen günlük dozun en az 5 katı dozun alımıyla, konfüzyon, diyare, sersemlik hissi, halsizlik, baş ağrısı, kırıklık, midriyazis, kaşıntı, durmaksızın hareketle belirgin aşırı huzursuzluk hali, sedasyon, somnolans, stupor, taşikardi, tremor ve idrar retansiyonu gibi advers olaylar bildirilmiştir.

Setirizinin bilinen spesifik bir antidotu yoktur. Doz aşımı meydana geldiğinde, semptomatik veya destekleyici tedavi önerilir. İlaç kısa süre önce alındıysa gastrik lavaj değerlendirilmelidir. Setirizin, diyaliz ile etkin bir şekilde uzaklaştırılamaz.

5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER

5.1 Farmakodinamik özellikler

Farmakoterapötik grup: Piperazin türevleri, ATC kodu: R06A E07

Hidroksizinin insandaki metaboliti olan setirizin güçlü ve selektif bir periferik H1-reseptör antagonistidir.

Etki Mekanizması: İn vitro reseptör bağlama çalışmalarında, setirizinin H1 reseptörlerinin dışındaki reseptörler için ölçülebilir bir afinitesi olmadığı gösterilmiştir. Farelerdeki ex vivo deneyler, sistemik olarak uygulanan setirizinin serebral H1 reseptörleri anlamlı düzeyde işgal etmediğini göstermiştir.

Farmakodinamik etkiler: Setirizin, anti-H1 etkisinin yanında, antialerjik etkinlik de göstererek, günde bir veya iki kez 10 mg dozunda uygulandığında, antijen maruziyetindeki atopik hastaların cilt ve konjuktivasında, özellikle eozinofiller olmak üzere, enflamasyon hücrelerinin geç faz toplanmasını inhibe eder. Günde 30 mg dozunda, spesifik alerjen inhalasyonuna maruz kalan astım hastalarında, geç faz bronşial konstrüksiyonda, eozinofillerin bronko-alveolar sıvıya akımını inhibe eder. Ayrıca setirizin, kronik ürtiker hastalarında, kallikreinin intradermal uygulanması ile uyarılan geç faz inflamatuvar reaksiyonu inhibe eder. Ek olarak, alerjik inflamasyon göstergeleri olan ICAM-1 ve VCAM1 gibi adezyon moleküllerinin ekspresyonunu da azaltır.

Sağlıklı gönüllülerde yapılan çalışmalarda, setirizinin, 5 ve 10 mg dozlarda, deri içine çok yüksek konsantrasyonlarda uygulanan histamin ile indüklenen kızarıklık ve kabarıklık reaksiyonlarını güçlü bir şekilde inhibe ettiği saptanmıştır. Tek doz 10 mg setirizin uygulanmasını takiben etki, deneklerin %50'sinde 20 dakika içinde ve %95'inde 1 saat içinde başlar. Bu etki, tek doz uygulamayı takiben, en az 24 saat sürer. Çocuklarda (5 ila 12 yaş) yapılan 35 günlük bir çalışmada, setirizinin antihistaminik etkisine karşı (kızarıklığın ve kabarıklığın baskılanması) tolerans gelişmediği gözlenmiştir. Yinelenen uygulamalardan sonra setirizin ile tedavi kesildiğinde, cildin histamine karşı normal reaktivitesi 3 gün içinde yeniden başlamaktadır.

Hafif-orta şiddetli astımın eşlik ettiği alerjik rinitli 186 hastanın katıldığı plasebo-kontrollü, 6 haftalık bir çalışmada, günde bir kez uygulanan 10 mg setirizin, rinit belirtilerini iyileştirmiş ve pulmoner fonksiyonu değiştirmemiştir. Bu çalışma, hafif-orta şiddetli astımlı alerjik hastalarda setirizin uygulanmasının güvenliliğini desteklemektedir.

Plasebo-kontrollü bir çalışmada, 7 gün boyunca günde 60 mg'lık yüksek dozda verilen setirizin, QT aralığında istatiksel olarak anlamlı bir uzamaya neden olmamıştır.

Setirizinin önerilen dozda, mevsimsel ve pereniyal alerjik rinitli hastalarda yaşam kalitesini arttırdığı gösterilmiştir.

5.2 Farmakokinetik özellikler

Genel Özellikler

İnsanlarda, doruk konsantrasyon ve EAA gibi farmakokinetik parametrelerin dağılımı benzerdir ve beyaz ve siyah ırktan erişkin erkeklerde setirizin kinetiğinde farklılık gözlemlenmemiştir.

Emilim:

Kararlı-durum maksimum plazma konsantrasyonu yaklaşık 300 ng/ml'dir ve bu konsantrasyona 1,0 ± 0,5 saat içinde ulaşılır.

Setirizin, gıdalar ile birlikte alındığında, emilim hızında azalma olmasına karşın, emilim miktarı değişmez. Setirizin, solüsyon, kapsül veya tablet formunda verildiğinde, biyoyararlanımı benzerdir.

Dağılım:

Setirizinin görünür dağılım hacmi 0,5 l/kg'dır. Setirizin plazma proteinlerine %93 ± %0.3 oranında bağlanır. Setirizin, warfarinin proteine bağlanmasını değiştirmez.

Biyotransformasyon:

Setirizin yoğun ilk geçiş metabolizmasına uğramaz.

Eliminasyon:

Setirizinin plazma yarılanma ömrü yaklaşık 10 saattir. 10 gün, günde 10 mg dozda setirizin ile birikim gözlenmemiştir. Dozun 2/3'ü değişmeden idrarla atılır.

Doğrusallık/doğrusal olmayan durum:

Setirizin 5 ila 60 mg doz aralığında doğrusal kinetik gösterir.

Hastalardaki karakteristik özellikler

Yaşlılar:

Onaltı yaşlı denekte, tek doz 10 mg oral setirizin uygulanmasını takiben, normal deneklere kıyasla, yarılanma ömrü %50 artmış, klerens %40 azalmıştır. Yaşlı gönüllülerde, setirizin klerensindeki bu azalma, böbrek fonksiyonlarının azalması ile ilişkili görünmektedir.

Bebekler ve çocuklar:

Setirizinin yarılanma ömrü 6- 12 yaş arasındaki çocuklarda yaklaşık 6 saat ve 2- 6 yaş arasındaki çocuklarda ise 5 saattir. 6 - 24 aylık bebeklerde bu süre 3,1 saate inmiştir.

Böbrek yetmezliği olan hastalar:

Hafif böbrek yetmezliği olan hastalar (kreatinin klerensi 40 ml/dk'dan yüksek olanlar) ile normal gönüllülerde, ilacın farmakokinetiği benzerdir. Orta şiddette böbrek yetmezliği olan hastalarda, yarılanma ömrü, normal gönüllülere kıyasla, 3 kat artmış, klerens %70 azalmıştır. Tek, oral, 10 mg setirizin dozu verilen hemodiyaliz hastalarında (kreatinin klerensi 7 ml/dk'nın altında olanlar), yarılanma ömrü, normal gönüllülere kıyasla, 3 kat artmış, klerens %70 azalmıştır.

Setirizin hemodiyalizle çok az uzaklaştırılır. Orta şiddette - ağır böbrek yetmezliği olan hastalarda doz ayarlaması gerekir (Bkz. Bölüm 4.2)

Karaciğer yetmezliği olan hastalar:

10 veya 20 mg tek doz setirizin verilen kronik karaciğer hastalarında (hepatoselüler, kolestatik ve biliyer siroz), yarılanma ömrü, sağlıklı deneklere kıyasla, % 50 artmış ve klerens %40 azalmıştır. Doz ayarlaması, sadece, karaciğer yetmezliğine böbrek yetmezliği de eşlik ediyorsa gereklidir.

5.3 Klinik öncesi güvenlilik verileri

Klinik-dışı veriler; güvenlilik farmakolojisi, yinelenen doz toksisitesi, genotoksisite, karsinojenik potansiyel ve üreme toksisitesi ile ilgili yapılan konvansiyonel çalışmalar temelinde insanlar için herhangi bir özel tehlike göstermemektedir.

6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER

6.1 Yardımcı maddelerin listesi

Laktoz monohidrat

Mısır nişastası

Magnezyum stearat

Povidon K-30

Opadry beyaz Y-1 7000

- Hidroksipropil metilsellüloz
- Titanyum dioksit (E 171)
- Polietilen glikol (Makrogol)

6.2. Geçimsizlikler

Bulunmamaktadır.

6.3. Raf ömrü

24 ay

6.4. Saklamaya yönelik özel tedbirler

25°C'nin altındaki oda sıcaklığında saklanmalıdır.

6.5. Ambalajın niteliği ve içeriği

PVC/alüminyum blister içerisinde 10 film tablet bulunur.

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 Yönetmelik"lerine uygun olarak imha edilmelidir.

7. RUHSAT SAHİBİ

MÜNİR ŞAHİN İlaç Sanayi ve Ticaret A.Ş.

Yunus Mah. Sanayi Cad. No:22 Kartal / İSTANBUL

Telefon: (0216) 306 62 60-5 Hat

Faks : (0216) 353 94 26

8. RUHSAT NUMARASI

215/40

9. İLK RUHSAT TARİHİ/RUHSAT YENİLEME TARİHİ

İlk ruhsat tarihi: 04.04.2008

Ruhsat yenileme tarihi:

10. KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ