

KISA ÜRÜN BİLGİSİ

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

RİNOGEST 120 mg SR mikropellet kapsül

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

Etkin madde:

Her kapsül;

120 mg psödoefedrine eşdeğer psödoefedrin HCl mikropellet içerir.

Yardımcı maddeler:

Sakkaroz 82.90 mg

Etanol

Yardımcı maddeler için 6.1'e bakınız.

3. FARMASÖTİK FORM

Mikropellet kapsül

Opak beyaz kapak ve şeffaf gövdeli sert jelatin kapsüller içinde beyaz veya beyazımsı renkte kontrollü salımlı mikropelletler.

4. KLİNİK ÖZELLİKLER

4.1 Terapötik endikasyonlar

RİNOGEST SR, özellikle nazal mukoza ve sinüslerde olmak üzere üst solunum yolları mukoz membranında dekonjestan etki yapan bir maddedir ve alerjik rinit, vazomotor rinit, soğuk algınlığı ve grip gibi durumlarda semptomatik bir rahatlama sağlar.

4.2 Pozoloji ve uygulama şekli

Pozoloji/uygulama sıklığı ve süresi:

12 yaşın üzerindeki çocuklar ve yetişkinlerde: Günde 2 defa 1 kapsül 12 saat ara ile alınır. (240 mg psödoefedrin).

Uygulama şekli:

RİNOGEST SR ağızdan alınır.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:

Karaciğer yetmezliği:

İlacın kullanımı ile elde edilen deneyim normal yetişkin dozunun uygun olduğunu göstermekle beraber şiddetli hepatik yetmezlik durumunda dikkatli olunması gerekmektedir.

Böbrek yetmezliği:

Orta şiddette böbrek yetmezliğinde dikkatli kullanılmalıdır. Şiddetli böbrek yetmezliğinde kullanılmamalıdır (bkz. Kontrendikasyonlar).

Pediyatrik popülasyon:

6 yaş - 12 yaş arası çocuklarda: RİNOGEST'in şurup formu kullanılmalıdır.

Geriatrik popülasyon:

Yaşlılarda yapılmış spesifik bir çalışma yoktur. Deneyimlere göre normal yetişkin dozu uygundur (Farmakokinetik özelliklerine bakınız).

4.3 Kontrendikasyonlar

Aşağıdaki durumlarda RİNOGEST SR kullanımı kontrendikedir:

- Etkin maddeye, ilacın diğer bileşenlerine veya diğer adrenerjik ilaçlara karşı aşırı duyarlılığı olanlarda
- Şiddetli hipertansiyon ya da şiddetli koroner arter hastalığı olanlarda
- Monoamino oksidaz inhibitörleri ile tedavi olanlarda (RİNOGEST SR kullanımından önceki 14 gün içinde MAOI (bir antibakteriyel olan furazolidon dahil) / RIMA almış ve/veya almaya devam eden hastalarda) kontrendikedir. Psödoefedrin ve bu tip bir ilacın aynı zamanda kullanılması kan basıncında yükselmeye neden olabilir.
- Diğer sempatomimetik ilaçlar (dekonjestanlar, iştah bastırıcı ilaçlar ya da amfetamin benzeri psikostimülanlar) ve beta-blokörlerle birlikte kullanım.
- Diabetes mellitusu olanlarda
- Hipertiroidizm olanlarda
- Glokomu olanlarda
- Şiddetli böbrek yetmezliği olanlarda
- Feokromositoma olanlarda
- 12 yaş altı çocuklarda

4.4 Özel kullanım uyarıları ve önlemleri

Aşağıdaki durumlarda RİNOGEST SR dikkatli kullanılmalıdır:

- Aritmisi olanlarda
- Kardiyovasküler hastalığı olanlarda
- Orta dereceli böbrek yetmezliği olanlarda
- İskemik kalp hastalığı olanlarda
Normotansif hastalarda psödoefedrinin görünür hiç bir presör etkisi olmamakla beraber, RİNOGEST SR hafif-orta şiddette hipertansiyonu olan hastalarda dikkatle kullanılmalıdır (bkz. Kontrendikasyonlar, Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri). Kontrol edilemeyen hipertansiyonu olan hastalarda RİNOGEST SR'ın kan basıncı üzerindeki etkisi gözlenmelidir.
- Prostat hipertrofisi (hiperplazisi) olanlarda
- Halüsinasyonlar, huzursuzluk, uyku düzensizliği oluştuğunda kesilmelidir.
- Şiddetli derecede karaciğer yetmezliği olanlarda ve böbrek yetmezliği olanlarda, özellikle birlikte kardiyovasküler bir hastalığı olanlarda
- 60 yaş üzerindeki hastalarda
- Uzun süreli kullanımdan kaçınılmalıdır. 5 günden daha uzun süre kullanılmamalıdır.
- Psödoefedrin ile iskemik kolit bildirimleri olmuştur. Şayet abdominal ağrı, rektal kanama ya da iskemik kolitin diğer semptomları gelişirse, psödoefedrin derhal durdurulmalı ve doktora başvurulmalıdır.
- Seyrek olarak psödoefedrin dahil olmak üzere sempatomimetik ilaçlarla posterior geri dönüşlü ansefalopati (PRES)/ geri dönüşlü serebral vazokonstriksiyon sendromu (RCVS) bildirilmiştir. Bildirilen semptomlar ani başlangıçlı şiddetli baş ağrısı, bulantı, kusma ve görme bozukluğudur. Olguların çoğu uygun tedavi ile birkaç günde düzelmiştir. PRES/RCVS belirti ve semptomları gelişmesi halinde psödoefedrin hemen kesilmelidir.

- Tanısı konmuş veya şüpheli konjenital uzamış QT sendromu veya Torsades de Pointes hastalarında kullanımından kaçınılmalıdır.
- RİNOGEST SR, içeriğinde yardımcı madde olarak bulunan sakkaroz nedeniyle nadir kalıtsal früktoz intoleransı, glikoz-galaktoz malabsorbsiyon veya sükras-izomaltaz yetmezliği problemi olan hastaların bu ilacı kullanmamaları gerekir.
- Bu tıbbi ürün az miktarda, her dozda 100 mg'dan daha az etanol (alkol) içerir.

4.5 Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri

RİNOGEST SR, MAOI/RIMA alanlarda kullanılmamalıdır. Trisiklik antidepresanlar, iştah bastırıcı ilaçlar, sempatomimetik ajanlar (dekonjestanlar, iştah bastırıcılar ve amfetamin benzeri psikostimülanlar gibi) ve sempatomimetik aminlerin katabolizmasını etkileyen monoamin oksidaz inhibitörleri (furazolidon dahil) ile beraber kullanılması bazen kan basıncının yükselmesine neden olabilir (bkz. Kontrendikasyonlar). Moklobemid ve oksitosin ile birlikte kullanımı tansiyon yükselmesine sebebiyet verebilir. Psödoefedrin içermesinden dolayı RİNOGEST SR, bretilyum, betanidin, guanetidin debrizokin, metildopa ve alfa ve beta adrenerjik blokör ilaçlar gibi sempatik aktiviteyi engelleyen hipotansif ilaçların etkisini kısmen tersine çevirir. (bkz. Özel kullanım uyarıları ve önlemleri). Kardiyak glikozidler disritmi riskine, ergot alkaloidleri ise ergotizm riskine sebep olabilir.

4.6 Gebelik ve laktasyon

Genel tavsiye

Gebelik kategorisi C'dir.

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar/Doğum kontrolü (Kontrasepsiyon)

Yeterli veri mevcut değildir.

Gebelik dönemi

Psödoefedrin için, gebeliklerde maruz kalmaya ilişkin klinik veri mevcut değildir.

Hayvanlar üzerinde yapılan çalışmalar, gebelik / embriyonal / fetal gelişim / doğum ya da doğum sonrası gelişim ile ilgili olarak doğrudan ya da dolaylı zararlı etkiler olduğunu göstermemektedir (bkz. kısım 5.3).

Hamilelerde hekim tavsiyesi olmadan kullanılmamalıdır.

Psödoefedrin uzun süreden beri istenmeyen etkiler görülmeden yaygın bir şekilde kullanılmaktaysa da, gebelik sırasında güvenli kullanımı saptanmamıştır. RİNOGEST SR'ın, gebe kadına sağlayacağı yararı, fötüs üzerindeki riski değerlendirilerek dikkatli olunmalıdır.

Laktasyon dönemi

Emzirme döneminde hekim tavsiyesi olmadan kullanılmamalıdır.

Psödoefedrin anne sütüne az miktarda geçer, fakat bunun emzirilen bebeklerdeki etki derecesi bilinmemektedir. Ağız yoluyla tek doz psödoefedrin verilen annenin sütüyle 24 saat içinde bunun %0.5-0.7'sinin atılacağı tahmin edilmektedir. RİNOGEST SR, eğer hekim ilacın emziren anneye sağlayacağı yararın, emzirilen bebek üzerindeki riskini haklı göstereceğine inanıyorsa dikkatle kullanılmalıdır.

Üreme yeteneği/Fertilite

Psödoefedrinin insan fertilitesi üzerine etkileri ile ilgili hiçbir bilgi bulunmamaktadır.

Oral yolla verilen psödoefedrinin, dişi sıçanlarda 20 mg/kg/gün dozu ve erkek sıçanlarda 100 mg/kg/gün dozu, üremeyi bozmamakta veya morfolojik gelişimi ve yaşamı değiştirmemektedir.

4.7 Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler

Baş dönmesi olan hastalar araç ve makine kullanmamaları konusunda bilgilendirilmelidir.

4.8 İstenmeyen etkiler

Rapor edilen istenmeyen etkiler aşağıdaki sıklık derecesine göre listelenmiştir:

Çok yaygın ($\geq 1/10$); yaygın ($\geq 1/100$ ila $< 1/10$); yaygın olmayan ($\geq 1/1,000$ ila $< 1/100$); seyrek ($\geq 1/10,000$ ila $< 1/1,000$); çok seyrek ($< 1/10,000$), bilinmiyor (eldeki verilerden hareketle tahmin edilemiyor).

Kardiyovasküler hastalıklar

Seyrek: Taşikardi, hipertansiyon, diğer kardiyak disritmiler

Vasküler hastalıklar

Seyrek: Kan basıncı artışı*

*Sistolik kan basıncı artışı gözlenmiştir. Terapötik dozlarda psödoefedrinin kan basıncı üzerindeki etkisi klinik olarak anlamlı değildir.

Psikiyatrik hastalıklar

Yaygın: Sinirlilik, uykusuzluk

Yaygın olmayan: Yorgunluk, telaş hali, ajitasyon (huzursuzluk)

Seyrek: Halüsinasyon (özellikle çocuklarda) paranoid delüsyon, eksitabilite

Sinir sistemi hastalıkları

Yaygın: Sersemlik

Bilinmiyor: İritabilite, anksiyete, baş ağrısı

Gastrointestinal hastalıklar

Yaygın: Ağız kuruluğu, bulantı, kusma

Deri ve deri altı doku hastalıkları

Seyrek: İritasyonlu veya iritasyonsuz deri döküntüleri, hipersensitivite reaksiyonları, diğer semptomatiklerle çapraz reaksiyon, alerjik dermatit*

*Psödoefedrin kullanımı ardından bronkospazm, anjiyoödem gibi sistemik belirtileri olan/olmayan çeşitli alerjik deri reaksiyonları bildirilmiştir.

Böbrek ve idrar yolları hastalıkları

Yaygın olmayan: Dizüri, erkek hastalarda üriner retansiyon (önceden mevcut bir prostatik büyüme bu durumu hazırlayıcı bir faktör olabilir)

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) 5

4.9 Doz aşımı ve tedavisi

Semptomlar: RİNOGEST SR doz aşımında eksitasyon, huzursuzluk, halüsinasyon, hipertansiyon ve aritmi gibi merkezi sinir sistemi ve kardiyovasküler sistem semptomları

ortaya çıkabilir. Şiddetli olgularda psikoz, konvülsiyon, koma ve hipertansif kriz gelişebilir. Potasyumun hücre dışından hücre içine kayması nedeniyle serum potasyum düzeyi düşebilir.

Tedavi: Solunum destekleyici ve koruyucu ve konvülsiyonları kontrol edici önlemler alınmalıdır. Endike olduğu takdirde gastrik lavaj uygulanmalıdır. Mesane kateterizasyonu gerekebilir. Beta blokörler kardiyovasküler komplikasyonları ve hipokalemiyi düzeltebilir. İstenirse, psödoefedrin atılımının hızlandırılması için asit diürezi veya diyaliz yapılabilir.

5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER

5.1 Farmakodinamik özellikler

Farmakoterapötik grup: Sistemik nazal dekonjestanlar

ATC kodu: R01BA02

Psödoefedrin, doğrudan veya dolaylı sempatomimetik aktiviteye sahiptir ve etkili bir üst solunum yolları dekonjestanıdır. Psödoefedrin, sistolik kan basıncının yükseltilmesinde ve taşikardi yaratılmasında efedrinden daha az etkilidir, ayrıca merkezi sinir sisteminin uyarılmasında da etkisi daha düşüktür. Psödoefedrin SR kontrollü salımlı mikropellet formülasyonu ile 12 saat süreli tedavi etkisine sahiptir.

60 mg psödoefedrinin, soğuk algınlığı ve rinitli hastalarda ve normal kişilerde ve alerjik rinitli hastalarda histamin uygulanmasından sonra nazal hava akımı ile ölçüldüğü şekilde, etkili bir nazal dekonjestan olduğu gösterilmiştir.

5.2 Farmakokinetik özellikler

Genel özellikler

Emilim:

Psödoefedrin, oral uygulama sonrasında herhangi bir presistemik metabolizma olmadan, gastrointestinal kanaldan hızlıca ve tamamen emilir. Sağlıklı yetişkin gönüllülerde, 60mg psödoefedrinin verilmesi yaklaşık 1.5 saat sonra (T_{maks}) yaklaşık 180 ng/ml'lik bir doruk plazma konsantrasyonu (C_{maks}) yaratmıştır.

Dağılım:

Psödoefedrinin görünen dağılım hacmi (V_d/F) yaklaşık 2.8 l/kg'dır.

Biyotransformasyon:

Psödoefedrinin plazma yarılanma ömrü ($t_{1/2}$) yaklaşık 5.5 saattir. Erkeklerde psödoefedrin çok az metabolize olur, yaklaşık %90'ı değişmeden idrarla atılır. Yaklaşık %1'i karaciğerde metabolize olur, N-demetilasyon ile norpsödoefedrine dönüşür.

Eliminasyon:

Psödoefedrin ve metaboliti idrar ile atılır; dozun %55 ile %90'ı herhangi bir değişikliğe uğramadan atılır. Psödoefedrinin görünen total vücut klerensi (Cl/F) 7.5 ml/dak/kg'dır. Sabit eliminasyon hızı yaklaşık 0.13 sa^{-1} 'dir. İdrar asitlendiğinde psödoefedrinin idrar ile dışarı atılma hızı artar. Bunun tersine, idrar pH'ı arttıkça, idrar ile dışarı atılma hızı azalır. Böbrek yetmezliği psödoefedrinin plazma düzeylerini artıracaktır.

Zayıf bir temelde, böbrekten atılım düzeyi idrarın pH'ına bağlıdır. Düşük idrar pH'ında, tübüler geri emilim minimaldir ve idrar akış hızı ilacın klerensini etkilemez.

Yüksek pH'da (>7.0), psödoefedrin yaygın şekilde renal tübülde geri emilir ve renal klerens idrar akış hızına bağlıdır.

Hastalardaki karakteristik özellikler

Böbrek yetmezliği:

Böbrek yetmezliği artmış plazma düzeylerine yol açar.

Psödoefedrin ile böbrek yetmezliğinde yapılmış spesifik çalışma yoktur. Ancak çeşitli derecelerde böbrek yetmezliği olan hastalarda 60 mg psödoefedrin + 8 mg akrivastin kapsüllerinin tek doz uygulamasını takiben orta şiddetli ve şiddetli böbrek yetmezliği olan hastalarda sağlıklı gönüllülere nazaran psödoefedrin C_{maks} değeri 1.5 misli artmıştır. T_{maks} değeri böbrek hastalarında değişmemiştir. Yarılanma ömrü, sağlıklı gönüllülere nazaran hafif ve şiddetli böbrek yetmezliğinde sırasıyla 3-12 misli artmıştır.

Karaciğer yetmezliği:

Hepatik yetmezliği olan hastalarda psödoefedrin ile yapılmış hiçbir spesifik çalışma yoktur.

Yaşlı hastalarda:

Yaşlı hastalarda 60mg psödoefedrin + 8mg akrivastin uygulanmasını takiben psödoefedrin için görülen $t_{1/2}$ sağlıklı gönüllülerdekinin 1.4 katı olmuştur. Görülen Cl/F sağlıklı gönüllülerdekinin 0.8 katı olmuştur ve Vd/F değişmemiştir. Psödoefedrin ile yaşlılarda yapılmış spesifik bir çalışma yoktur.

5.3 Klinik öncesi güvenlilik verileri

Mutajenite: Bakteri ve memelilere yapılan *in vivo* ve *in vitro* tahlillerinde psödoefedrinin genotoksik olmadığı saptanmıştır.

Karsinojenite: Psödoefedrinin karsinojenik potansiyeli olup olmadığı hakkında yeterli bilgi yoktur.

Teratojenite: Psödoefedrin, sıçanlarda 432 mg/kg/gün oral doza veya tavşanlarda 200 mg/kg/gün oral doza kadar teratojenik etki göstermemiştir.

6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER

6.1 Yardımcı maddelerin listesi

Nötral mikropelletler (Sakkaroz + mısır nişastası)

Povidon

Eudragit RS

Parafin

Talk

Etanol (%96'lık)

Aseton

Metilen klorür

Jelatin

Titanyum dioksit (E171)

6.2 Geçimsizlikler

Veri bulunmamaktadır.

6.3 Raf ömrü

36 ay

6.4 Saklamaya yönelik özel tedbirler

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

6.5 Ambalajın niteliği ve içeriği

10 mikropellet kapsül içeren PVDC/Al blister ve karton kutu ambalaj

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 Yönetmeliği' ne uygun olarak imha edilmelidir.

7. RUHSAT SAHİBİ

Adı : SANOVEL İLAÇ SAN. VE TİC. A.Ş.

Adresi : 34460 İstinye - İstanbul

Tel No : (212) 362 18 00

Faks No : (212) 362 17 38

8. RUHSAT NUMARASI

178/99

9. İLK RUHSAT TARİHİ/RUHSAT YENİLEME TARİHİ

İlk ruhsat tarihi: 09.07.1996

Ruhsat yenileme tarihi: 22.03.2002

10. KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ