

KISA ÜRÜN BİLGİSİ

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

DUACT Kapsül

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

Etkin madde:

Bir kapsül;

Akrivastin 8 mg

Psödoefedrin HCl 60 mg

Yardımcı maddeler:

Laktoz 146,8 mg

Sodyum nişasta glikolat 24 mg

Diğer yardımcı maddeler için 6.1.'e bakınız.

3. FARMASÖTİK FORM

Kapsül

4. KLİNİK ÖZELLİKLER

4.1. Terapötik endikasyonlar

DUACT, alerjik nezle semptomlarının giderilmesinde endikedir.

4.2. Pozoloji ve uygulama şekli

Pozoloji/uygulama sıklığı ve süresi:

12 yaşın üzerindeki çocuklar ve yetişkinlerde günde 1 kapsüldür. Gerektiğinde doz günde 3 defa verilebilir.

12 yaşından küçük çocuklarda DUACT'ın etkililiği ve güvenliliği hakkında veri yoktur.

Uygulama şekli:

Oral olarak alınır.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:

Böbrek yetmezliği:

DUACT kullanımı şiddetli böbrek bozukluğu bulunan hastalarda (kreatinin klirensi <50 ml/dak. veya serum kreatinin >150 mikromol/l) kontrendikedir (Bkz. Kontrendikasyonlar).

Karaciğer yetmezliği:

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

Pediyatrik popülasyon:

12 yaş altındaki çocuklarda kullanılmamalıdır.

Geriatrik popülasyon: Yaşlı hastalarda yapılmış klinik çalışmalarda güvenlilik ve etkililikte fark saptanmamıştır. Fakat akrivastin ve psödoefedrin önemli ölçüde böbrekler tarafından atıldığından renal fonksiyonların azaldığı 60 yaş üzeri hastalarda advers reaksiyon riski daha fazla olabilir. Bu yaş grubundaki hastalar semptomimetik ajanlar kullandıklarında daha fazla istenmeyen reaksiyonlar geliştirebilir (Bkz. Kontrendikasyonlar ve Uyarılar ve Önlemler).

4.3. Kontrendikasyonlar

Aşağıdaki durumlarda DUACT kullanımı kontrendikedir:

- Akrivastin, psödoefedrin veya triprolidine (akrivastinin yapısal analogudur) karşı aşırı duyarlılığı olanlarda
- Şiddetli hipertansiyon veya taşikardinin eşlik ettiği hastalığı olanlarda
- Şiddetli koroner arter hastalığı olanlarda
- Furazolidon (antibakteriyel ajan) doza bağlı monoamin oksidaz inhibisyonuna yol açtığı bilinmektedir. Akrivastin ve psödoefedrin ile eş zamanlı furazolidon kullanımında hipertansif kriz bildirilmemiş olmasına rağmen, bu ilaçlar birlikte alınmamalıdır.
- Monoamino oksidaz inhibitörleri ile tedavi olanlarda (DUACT 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.
- Feokromositoma olanlarda
- DUACT'ın en önemli atılım yolu renal yoldur. Spesifik araştırmalar yapılmaya kadar DUACT önemli böbrek fonksiyon bozukluğu (kreatinin klerensi 50 ml/dk'nın altında ve serum kreatinini 150 µmol/l'nin üzerinde) olan hastalara verilmemelidir.
- 12 yaş altındaki çocuklarda
- Diabetes mellitusu olanlarda
- Hipertiroidizm olanlarda
- Glokomu olanlarda
- Diğer semptomimetik ilaçlarla(dekonjestanlar, iştah bastırıcı ilaçlar ya da amfetamin benzeri psikostimülanlar) birlikte kullanımı

4.4. Özel kullanım uyarıları ve önlemleri

Aşağıdaki durumlarda DUACT dikkatli kullanılmalıdır:

- Aritmisi olanlarda
- Kalp hastalığı olanlarda
- Daha önce geçirilmiş serebrovasküler hastalığı olanlar veya serebrovasküler hastalık geçirme riski yüksek olan hastalarda
- Hipertansiyonu olanlarda
- Halüsinasyonlar, huzursuzluk, uyku düzensizliği oluştuğunda kesilmelidir.
- Psödoefedrinin normal tansiyona sahip hastalarda tansiyon arttırıcı bir etkisi olmamakla birlikte, trisiklik antidepresanlar, ya da diğer semptomimetik ajan (dekonjestanlar, iştah baskılayıcılar ve amfetamin benzeri psikostimülanlar gibi) ilaçları kullanan hastalarda dikkatli kullanılmalıdır. Bu hastalarda tek doz DUACT'ın tansiyona etkisi tekrar dozdan veya gözetimsiz tedaviden önce gözlemlenmelidir.
- Artmış intraoküler (göz içi) kan basıncında
- Prostat hipertrofisi olanlarda
- Orta dereceli böbrek yetmezliğinde
- 60 yaş üzerindeki hastalarda

- Şiddetli derecede karaciğer yetmezliği olanlarda ve böbrek yetmezliği olanlarda, özellikle birlikte kardiyovasküler bir hastalığı olanlarda
- İskemik kalp hastalığı olanlarda
- Psödoefedrin kullanımı ile iskemik kolit gelişimi bildirimleri vardır. Psödoefedrin hemen kesilmeli ve ani karın ağrısı, rektal kanama veya iskemik kolitin diğer belirtileri için hekime başvurulmalıdır.
- Tanısı konmuş veya şüpheli konjenital uzamış QT sendromu veya Torsades de Pointes hastalarında kullanımından kaçınılmalıdır.
- Seyrek olarak psödoefedrin dahil olmak üzere semptomimetik ilaçlarla posterior geri dönüşlü ensefalopati (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 kesilmeli ve eğer PRES/RCVS bulgu/belirtileri gelişirse hekime danışılmalıdır.
- Volatil halojene anestetikler ile eş zamanlı olarak indirekt semptomimetik kullananlarda akut perioperatif hipertansiyon gelişebilir. Ameliyat planlanırken, anestezi almadan 24 saat önce DUACT tedavisinin kesilmesi önerilir.
- Akriyastin kapsülü içerisinde bulunan psödoefedrin, spor ile ilişkili doping testlerinde pozitif sonuç verir.
- Eş zamanlı vazokonstriktif ajan kullanan (bromokriptin, pergolid, lisurid, kabergolin, ergotamin veya dihidroergotamin gibi) hastaların tedavisinde dikkatli olunmalıdır.
- İlaça karşı kendi kişisel cevaplarını tespit edemeyen hastaların araba kullanmak veya makinada çalışmak gibi zihnin uyanık olmasını gerektiren faaliyet konusunda uyarmak gerekir.
- Uzun süreli kullanımdan kaçınılmalıdır. 5 günden daha uzun süre kullanılmamalıdır.
- Bu tıbbi ürün her dozunda 146,8 mg laktoz ihtiva eder. Nadir kalıtsal galaktoz intoleransı, Lapp laktoz yetmezliği ya da glikoz-galaktoz malabsorpsiyon problemi olan hastaların bu ilacı kullanmamaları önerilir.
- Bu tıbbi ürün her dozunda 24 mg sodyum nişasta glikolat ihtiva eder. Bu durum, kontrollü sodyum diyetinde olan hastalar için göz önünde bulundurulmalıdır.

4.5. Diğer tıbbi ürünler ile etkileşim ve diğer etkileşim şekilleri

DUACT ile birlikte aşağıdaki ajanların kullanımı kan basıncında yükselmeye yol açabilir:

- Monoamin oksidaz inhibitörleri (Monoamin oksidaz A'nın Geri Döndürülebilir İnhibitörleri (RIMA'lar) ve moklobemid de dahil olmak üzere) (Bkz. Kontrendikasyonlar),
- Sempatometik aminlerin metabolizmasına engel olan ajanlar (ör; okzazolidinon sınıfı antibiyotikler- furazolidon ve linezolid dahil), (Bkz. Kontrendikasyonlar)
- Sempatometik ajanlar (ör; dekonjestanlar, trisiklik antidepressanlar, iştah baskılayıcıları ve amfetamin benzeri psikostimülanlar) (Bkz. Uyarılar ve Önlemler),
- Vazokonstriktif ajanlar (ör; bromokriptin, pergolid, lisurid, kabergolin, ergotamine veya dihidroergotamin) (Bkz. Uyarılar ve Önlemler).
- Moklobemid, oksitosin (Bkz. Kontrendikasyonlar)

Sempatik aktiviteyi değiştirerek etki gösteren antihipertansif ilaçların (örneğin: bretilyum, betanidin, guanetidin, metildopa ve alfa ile beta adrenerejik blokörler) etkisi tarafından kısmen tersine çevrilebilir (bkz. Özel kullanım uyarıları ve önlemleri).

Kardiyak glikozidler disritmi riskine, ergot alkaloidleri ise ergotizm riskine sebep olabilir.

DUACT tedavisi sonuçların etkilenmemesi için prick deri testinden (alerji için) 48 saat önce kesilmelidir.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler

Özel popülasyonlara ilişkin herhangi bir etkileşim çalışması yapılmamıştır.

4.6. Gebelik ve laktasyon

Genel tavsiye

Gebelik Kategorisi: C

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar/Doğum kontrolü (Kontrasepsiyon)

DUACT'ın kadınlarda kullanımına ilişkin yeterli veri mevcut değildir.

Gebelik dönemi

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.

İnsanlarda gebelik sırasında akrivastin ve psödoefedrin verilmesi hakkında kısıtlı bilgi mevcuttur. DUACT'ın tek başına veya birlikte sistemik olarak verilmesi hayvan üreme çalışmalarında teratojenik etkilere yol açmamıştır (Bkz. Klinik-dışı Bilgi).

Annenin tedaviden sağlayacağı potansiyel fayda, gelişen fötusun maruz kalacağı olası risklerden ağır basmadıkça, çoğu ilaç gibi akrivastin ve psödoefedrin de gebelik sırasında kullanılmamalıdır.

Laktasyon dönemi

DUACT uygulanmasının ardından anne sütünde görülebilecek akrivastin düzeyleri hakkında herhangi bir bilgi olmamasına rağmen, psödoefedrin anne sütü ile küçük miktarlarda atılır (24 saat içinde tek doz psödoefedrin dozundan sonra yaklaşık 0.5%-0.7%'si anne sütünden atılır). Anne sütü alan bebeklerdeki risk dışlanamaz.

DUACT, eğer hekim ilacın emziren anneye sağlayacağı yararın emzirilen bebek üzerindeki potansiyel riskinden fazla olacağına inanmıyorsa emziren annelerde kullanılmamalıdır.

Üreme yeteneği/Fertilite

DUACT'ın insan fertilitesi üzerine etkisi ile ilgili deneyim yoktur.

4.7. Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler

Bazı kişilerde DUACT zihinsel dikkat gerektiren görevlerde bozukluğa yol açabilir.

Alkol veya merkezi sinir sistemi depresanlarının etkisi altındayken genellikle hastaların zihinsel uyanıklık gerektiren faaliyetleri gerçekleştirmesi önerilmemektedir.

4.8. İstenmeyen etkiler

İstenmeyen etkilerin sıklık gruplandırması şu şekildedir.

Çok yaygın ($\geq 1/10$); yaygın ($\geq 1/100 - < 1/10$); yaygın olmayan ($\geq 1/1000 - < 1/100$); seyrek ($\geq 1/10.000 - < 1/1.000$); Çok seyrek ($< 1/10.000$); bilinmiyor (eldeki verilerden hareketle tahmin edilemiyor.)

Bağışıklık sistemi hastalıkları

Yaygın olmayan: Aşırı duyarlılık reaksiyonları. (Döküntüden nadiren anafilaksiye değişen derecelerde)

Psikiyatrik hastalıklar

Yaygın: Sinirlilik, insomnia dahil olmak üzere uyku bozuklukları

Yaygın olmayan: Ajitasyon, huzursuzluk, halüsinasyonlar.

Sinir sistemi hastalıkları

Yaygın: Baş dönmesi,

Çok seyrek: Uykulama hali, uyuşukluk

Kalp hastalıkları

Seyrek: Taşikardi, palpasyonlar, kaydiyakdisritmiler

Vasküler hastalıklar

Seyrek: Artmış kan basıncı

Gastrointestinal sistem hastalıkları

Yaygın: Ağız kuruluğu, bulantı, kusma.

Deri ve deri altı doku hastalıkları

Yaygın olmayan: Akut jeneralize ekzantematöz püstülozis, alerjik dermatit, döküntü.

Böbrek ve idrar hastalıkları

Yaygın olmayan: Dizüri, üriner retansiyon.

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

Belirti ve bulgular: DUACT'ın doz aşımıyla ilgili kısıtlı deneyim vardır. Diğer semptomimetik içeren ürünlerde olduğu gibi aşırı doz semptomları arasında ajitasyon, halüsinasyonlar, iritabilite, huzursuzluk, titreme, konvülsiyon, çarpıntı, hipertansiyon ve idrara çıkmakta zorlanma olabilir.

25 hastaya 1200 mg'a kadar günlük dozlar uygulandığında semptom gözlenmemiş ya da gastrointestinal bozukluk, baş ağrısı ve uyuşukluk gibi hafif semptomlar gözlenmiştir.

Tedavi: Aşırı dozda tedavi yaklaşımı semptomatik ve destekleyici olabilir.

5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER

5.1. Farmakodinamik özellikler

Farmakoterapötik grup: Nazal dekonjestanlar

ATC kodu: R01BA52

Akrivastin antikolinergik etkileri zayıf ve merkezi sinir sistemine geçme potansiyeli düşük olan güçlü, kompetitif bir H1-reseptör antagonistidir. Akrivastin, tamamen ya da kısmen histamin salgılanmasına bağlı olduğu düşünülen durumlarda semptomatik rahatlama sağlar. Psödoefedrinin doğrudan ve dolaylı sempatomimetik aktivitesi vardır ve etkili bir üst solunum yolu dekonjestanıdır. Psödoefedrin, taşikardi ve sistolik kan basıncında yükselme oluşmasında efedrinin daha az etkilidir ve ayrıca merkezi sinir sistemini uyarıcı etkisi de daha azdır. Erişkinlere 8 mg'lık tek doz akrivastin oral uygulanması sonrasında histamine bağlı kabarıklık ve kızarıklık cevabını antagonize etmesi ile tayin edilen etki başlangıcı, kabarıklık için 2 saat, kızarıklık için 90 dakika iken yaklaşık doruk etkisi 30 dakikadır. DUACT alan hastalarda ilacın sistemik uygulamasından sonraki 1 saat içinde alerjik nezle semptomlarının geçtiği görülür.

5.2. Farmakokinetik özellikler

Genel özellikler

Emilim: Akrivastin ve psödoefedrin gastrointestinal kanaldan absorbe olurlar.

Dağılım:

Bir DUACT kapsül (8 mg akrivastin ve 60 mg psödoefedrin) sağlıklı erişkin gönüllü deneklere uygulanmasından yaklaşık 1,5 saat sonra oluşan akrivastin doruk plazma konsantrasyonu yaklaşık 140 ng/ml'dir. Plazma yarı ömrü yaklaşık 1,5 saattir. Psödoefedrinin doruk plazma konsantrasyonu 210 ng/ml'dir, Tmaks ilaç uygulamasından sonra yaklaşık 2 saattir. Plazma yarı ömrü yaklaşık 5,5 saattir (idrar pH'ı 5,0-7,0 arasında korunduğunda). Psödoefedrinin plazma yarı ömrü idrarın asitleşmesiyle önemli derecede azalır ve alkalinizasyonu ile artar.

Biyotransformasyon:

Psödoefedrin karaciğerde kısmi olarak N-demetilasyon ile aktif metabolit olan norpsödoefedrine metabolize olur.

Eliminasyon:

Sağlıklı gönüllülere 8 mg akrivastin ve 60mg psödoefedrin verildikten sonra akrivastinin plazma yarılanma zamanı yaklaşık 1,5 saat ve psödoefedrininki ise yaklaşık 5,5 saattir (idrar pH'sı 5,0-7,0 arasında). Psödoefedrinin plazma yarılanma zamanı idrarın asitleştirilmesi ile belirgin derecede azalırken alkalileştirilmesi ile belirgin derecede artar.

Sağlıklı gönüllülere verilen radyoaktif olarak işaretlenmiş akrivastinin %84'ü 3 günlük süre sonunda, %80'i ise ilk 12 saatte büyük çoğunluğu değişmemiş olarak idrarla atılmıştır. %13'lük doz ise feçeste bulunmuştur. İnsan plazma ve idrarında akrivastinin metaboliti belirlenmiştir. Metabolit idrarda uygulanan dozun yaklaşık 1/7'si kadar gözlenmiştir.

Akrivastin ve ana metaboliti esas olarak idrarla atılır.

Psödoefedrin ve metabolitinin dozunun % 55 ile % 75'i idrarla değişmeden atılır. İdrarla atılım hızı idrarın asitleşmesi ile değişiklik gösterir. İdrar pH'sı arttığında idrarla atılım hızı yavaşlar.

5.3. Klinik öncesi güvenlik verileri

Sıçanlarda ve köpeklerde akrivastin ve psödoefedrinin üç aylık kombinasyon toksisite çalışmalarında ek aditif veya sinerjistik etkiye rastlanmamıştır. Tedavi ile ilişkili etkiler tek başına psödoefedrin için bildirilmiş olanlar ile uyumludur.

- **Karsinogenez, mutageniz**

Yapılmış geniş çaplı çalışmaların sonuçlarına göre akrivastin veya psödoefedrin insanlar için mutajenik risk taşımamaktadır.

Akrivastin

Uzun dönem çalışmalarda akrivastinin sıçanlar veya farelerde karsinojenik olmadığı bulunmuştur.

Psödoefedrin

Psödoefedrinin karsinojenik potansiyele sahip olup olmadığı hakkında yeterli bilgi yoktur.

- **Toksisite**

Bir sıçan üreme kombinasyon çalışmasında, 20:100 mg/kg/gün akrivastin:psödoefedrin dozunda erkek üreme yeteneğine veya 4:20 mg/kg/gün akrivastin:psödoefedrinin (erişkin insanlarda mg/m² temeline göre günlük önerilen psödoefedrin dozunun yaklaşık 6,7 ve 1,3 kat daha fazlası) dişi üreme yeteneğine etkileri görülmemiştir. F1 jenerasyonunun gelişim ve üreme yetenekleri ve F2 jenerasyonunun gelişim ve sağkalımı da etkilenmemiştir.

Embriyo-fetal gelişim kombinasyon çalışmalarda, sıçanlara 30:150 mg/kg/gün akrivastin:psödoefedrin veya tavşanlara 20:100 mg/kg/gün (erişkin insanlarda mg/m² temeline göre günlük önerilen psödoefedrin dozunun yaklaşık 10 ve 13 kat daha fazlası) akrivastin:psödoefedrinin oral olarak verilmesinden sonra anlamlı etkiler gözlenmemiştir. İmplantasyon sayısındaki azalma ve sık görülen iskelet varyasyonlarındaki hafif artışın maternal toksisiteye sekonder olduğu düşünülmüştür. Sıçanlarda peri- ve postnatal çalışmaların kombinasyonunda, sıçan yavrularının sağ kalımında azalma 9:45 mg/kg/gün ve üstünde akrivastin:psödoefedrin dozlarında görülmüştür; bunlar maternal toksisite ile ilişkili olarak değerlendirilmiştir. Akrivastinin tek başına 100 mg/kg/gün dozunda etkileri görülmediği için bu etkiler, özellikle bileşenin psödoefedrin kısmına bağlı olarak değerlendirilmiştir. 3:15 mg/kg/gün akrivastin:psödoefedrin (erişkin insanlarda mg/m² temeline göre günlük önerilen psödoefedrin dozuna eşit) kombinasyonunda etki görülmemiştir.

6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER

6.1. Yardımcı maddelerin listesi

Laktoz

Sodyum nişasta glikolat

Magnezyum stearat

6.2. Geçimsizlikler

Bilinmemektedir.

6.3. Raf ömrü

60 ay

6.4. Saklamaya yönelik özel tedbirler

25°C'nin altındaki oda sıcaklığında ve kuru bir yerde saklayınız. Işıktan koruyunuz.

6.5. Ambalajın niteliği ve içeriği

30 adet kapsül içeren blister

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

Tüm kullanılmayan ürün ve atık maddeler “Tıbbi Atıkların Kontrolü Yönetmeliği” ve “Ambalaj ve Ambalaj Atıklarının Kontrolü Yönetmeliği” ne uygun olarak imha edilmelidir.

7. RUHSAT SAHİBİ

GlaxoSmithKline İlaçları San. ve Tic. A.Ş. Levent/İstanbul.

Büyükdere cad. No.173, 1. Levent Plaza, B Blok 34394 1. Levent/İstanbul

Tel. no: 212 – 339 44 00

Faks no:212 – 339 45 00

8. RUHSAT NUMARASI

175/8

9. İLK RUHSAT TARİHİ/RUHSAT YENİLEME TARİHİ

İlk Ruhsat Tarihi: 15.09.1995

Ruhsat Yenileme Tarihi:

10. KÜB'ün YENİLEME TARİHİ