

KISA ÜRÜN BİLGİSİ

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

SİPRAKTİN® 2 mg/5 ml şurup

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

Etkin madde:

Her 5 ml şurup 2 mg siproheptadin hidroklorür içerir.

Yardımcı madde(ler):

Etil alkol	312,5 mg
Sukroz	1667 mg
Metilparaben (E218)	3 mg
Propilparaben (E216)	1 mg
Sodyum sakkarin	0,5 mg

3. FARMASÖTİK FORM

Şurup

Berrak, sarı renkli nane kokulu şurup

4. KLİNİK ÖZELLİKLER

4.1. Terapötik endikasyonlar

- Ürtiker ve anjiyoödem hafif, komplikasyonsuz alerjik cilt belirtileri
- Alerjik konjonktivit
- Perennial ve mevsimsel alerjik rinit
- Vazomotor rinit
- Soğuk ürtikeri
- Dermatografizm

4.2. Pozoloji ve uygulama şekli

Pozoloji/uygulama sıklığı ve süresi:

Çocuklarda:

Çocuklar için günlük doz, vücut ağırlığı veya vücut yüzeyine göre hesaplanabilir. Yaklaşık olarak 0,25 mg/kg/gün veya vücut yüzeyinin metrekaresi başına 8 mg (8 mg/m²) olarak hesaplanır.

2-6 yaş arası için normal doz, hastanın vücut ağırlığına ve ilaca cevabına göre doz ayarlaması yapılarak, günde 2 veya 3 defa 1 ölçek (2 mg) dır.

Günlük doz 12 mg'ı aşmamalıdır.

7-14 yaş arası için normal doz, hastanın vücut ağırlığına ve ilaca cevabına göre doz ayarlaması yapılarak, günde 2 veya 3 defa 2 ölçek (4 mg) dır.

Günlük doz 16 mg'ı aşmamalıdır.

Yetişkinlerde:

Erişkinlerde günlük doz 0,5 mg/kg'ı ve 32 mg'ı geçmemelidir.

Terapötik sınırlar 4 ila 20 mg arasındadır; hastaların büyük çoğunluğu günde 12 ila 16 mg'a ihtiyaç duyarlar. Bazı özel hastalar uygun bir tedavi için 32 mg'a dahi ihtiyaç duyabilir. Günde 3 defa 4 mg (2 ölçek)'lik bir dozla başlanması ve daha sonra hastanın ağırlığına ve cevabına göre dozun ayarlanması önerilmektedir.

Uygulama şekli:

Oral olarak uygulanır (ölçekli kaşığıyla önerilen miktarlarda alınır).

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:

Böbrek/Karaciğer yetmezliği:

Normal siproheptadin dozunun en az %40'lık bir kısmı 24 saat içinde metabolitleri halinde idrarla atılmaktadır. Böbrek ve karaciğer yetmezliği durumunda dozun azaltılması düşünülmelidir.

Pediyatrik popülasyon:

2 yaşın altındaki çocuklarda kullanımı önerilmez.

Geriatrik popülasyon:

Baş dönmesi, sersemlik, sedasyon ve hipotansiyona yol açabileceği için zayıf ve kuvvetsiz yaşlı hastalarda kullanımı önerilmez.

4.3. Kontrendikasyonlar

SİPRAKTİN aşağıdaki durumlarda kullanılmamalıdır:

- Siproheptadine veya içerisindeki maddelerden herhangi birine aşırı duyarlılığı olanlarda (bkz. Bölüm 6.1),
- Özellikle 2 yaşın altındakilerde, yenidoğan veya prematürelerde. Bebeklerde kullanımı apne, siyanozis ve solunum güçlüğü ile ilişkilendirilmiştir.
- Astım dahil olmak üzere alt solunum yolu hastalıklarında,
- Monoamin oksidaz inhibitörleri ile tedavi görenlerde,
- Dar açılı glokomu olan hastalarda,
- Emziren annelerde,
- Stenozlu peptik ülseri olan, semptomatik prostat hipertrofisi olan, üriner retansiyona yatkınlık veya idrar kesesi boynu darlığı olan, piloroduodenal tıkanıklığı olan hastalarda, çok yaşlı ve bitkin kişilerde.

4.4. Özel kullanım uyarıları ve önlemleri

Aşırı antihistaminik dozları özellikle küçük çocuklarda halüsinasyon, fiziksel veya zihinsel kapasiteyi olumsuz şekilde etkileyebilen santral sinir sistemi depresyonu, konvülsiyon ve solunum ve kalp durması ve ölüme yol açabilir.

Ayrıca antihistaminikler yetişkinlerde mental uyanıklığı azaltabilirler ve uyuşukluğa neden olabilir, bu etkiye zıt olarak özellikle de küçük çocuklarda eksitasyona yol açabilirler.

Alkol bağımlılığı olanlar için zararlı olabilir.

Karaciğer hastalığı ya da epilepsi gibi yüksek risk grubundaki hastalar, hamile veya emziren kadınlar ve çocuklar için dikkate alınmalıdır.

Antihistaminiklerin santral sinir sistemini etkileyen her türlü ilacın etkilerini artırabileceği

veya değiştirebileceğini göz önünde tutmak gerekir.

Hastalar, araç veya makine kullanımı gibi motor koordinasyonu ve zihinsel uyanıklık gerektiren aktiviteler konusunda uyarılmalıdır (bkz: Bölüm 4.7).

Antihistaminiklerle uzun süreli tedavi nadiren kan diskrazisine neden olabilir.

Antihistaminiklerin özellikle yaşlılarda baş dönmesi, hipotansiyon, sedasyon yapabileceği göz önünde tutulmalıdır. Yaşlılarda artan sersemlik, ağız kuruluğu, kabızlık ve diğer antikolinerjik etki riski dolayısıyla bu güçlü antikolinerjik ajanın kullanımından kaçınılmalıdır. Klirens, yaşı ilerlemiş olan hastalarda azalmaktadır (Beers Kriterleri).

Siproheptadinin atropine benzer etkisi olduğu için; bronşiyal astım hikayesi olanlarda, göz içi basıncının artmış olduğu durumlarda, hipertiroidizmde, kardiyovasküler hastalıklarda, hipertansiyonda dikkatle kullanılması gerekir.

SİPRAKTİN her mL'de 62,5 mg etil alkol içerir. Her dozda 312,5 mg etil alkol içerir. Yani her dozda, 5,2 mL biraya veya 2,2 mL şaraba eşdeğer etil alkol vardır. Bu ilaçtaki alkol miktarının yetişkinlerde ve ergenlerde bir etkisi olması muhtemel değildir ve çocuklarda etkilerinin fark edilmesi muhtemel değildir. Küçük çocuklarda, örneğin uykulu hissetmek gibi bazı etkileri olabilir. Bu ilaçtaki alkol diğer ilaçların etkilerini değiştirebilir.

Nadir kalıtsal fruktoz intoleransı, glukoz-galaktoz malabsorpsiyon veya sükröz-izomaltaz yetmezliği problemi olan hastaların bu ilacı kullanmamaları gerekir.

SİPRAKTİN içeriğinde bulunan metil paraben ve propil paraben, alerjik reaksiyonlara (muhtemelen gecikmiş) ve istisnai olarak bronkospazma neden olabilir.

Bu ilaç her 5 ml başına 1 mmol sodyum (23 mg)'dan daha az sodyum içerir yani aslında "sodyum içermez".

4.5. Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri

Monoamin oksidaz (MAO) inhibitörleri (moklobemid, rasajilin, selejilin, brofaromin, klorjilin, iproniazid, izokarboksazid, lazabemid, nialamid, parjilin, fenelzin, toloksaton, tranilsipromin gibi) antihistaminiklerin, belladon alkaloidlerinin, bazı antienfektiflerin (furazolidon), bazı antibakteriyellerin (linezolid) ve bazı antineoplastik ilaçların (prokarbazin) antikolinerjik etkilerini uzatır ve şiddetlendirir.

Siproheptadin HCl, alkol ve diğer merkezi sinir sistemi depresanlarının (hipnotikler, sedatifler, trankilizanlar) ve anksiyete ilaçlarının etkilerini artırabilir.

Siproheptadin aşağıdaki ilaçların seviyelerini/etkilerini artırabilir: Kronik obstrüktif pulmoner akciğer hastalığı tedavisinde kullanılan ilaçlar (aklidinyum, ipratropiyum, tiyotropiyum, umeklidinyum gibi), azelastin, orfenadrin, bupropion, donepezil, oksimorfon, protirelin hipokalemi (potasyum eksikliği) tedavisinde kullanılan ilaçlar (örn: potasyum klorür), antiepileptik ilaçlar (örn: topiramet), antihipertansif ilaçlar (tiyazid grubu diüretikler gibi).

Siproheptadin gibi anti serotonin etkisine sahip ilaçlar, selektif serotonin geri alım inhibitörleri (SSRI'ler) (fluoksetin, paroksetin) gibi serotonin artırıcı antidepresanlarla etkileşebilirler. Bu da depresyon ve beraberindeki semptomların nüksetmesiyle sonuçlanabilir.

Siproheptadin, ilaç tarama (örn. idrar, serum) değerlendirmesinde trisiklik antidepresan ilaçlar (TSA) için yanlış pozitif test sonucuna yol açabilir. Siproheptadin ve TSA'lar benzer doz aşımı semptomlarına neden olduklarından, aşırı doz kombinasyonu durumunda, hekimler hastaları TSA toksisitesi yönünden dikkatle izlemelidirler.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler

Etkileşim çalışması yapılmamıştır.

Pediyatrik popülasyon

Etkileşim çalışması yapılmamıştır.

4.6. Gebelik ve laktasyon

Genel tavsiye

Gebelik kategorisi: B

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar / Doğum kontrolü (Kontrasepsiyon)

Yeterli veri mevcut değildir.

Gebelik dönemi

Siproheptadinin, önerilen maksimum oral dozunun dört katı, intraperitoneal enjeksiyonla verildiğinde, sıçanlarda fetotoksik olduğu gösterilmiştir. Ancak hamile kadınlar üzerinde yapılan iki çalışmada, siproheptadinin gebeliğin birinci, ikinci ve üçüncü trimesterlerinde uygulanmasının anomali riskini artırdığı gösterilmemiştir. Yeni doğanlarda herhangi bir teratojenik etkiye rastlanmamıştır. Yine de insanlarda yapılan çalışmalar, zarar ihtimalini tamamen ortadan kaldıramadığından siproheptadin gebelikte yalnızca açıkça gerekli olduğu durumlarda kullanılmalıdır.

Laktasyon dönemi

SİPRAKTİN'in terapötik dozları emziren kadınlara uygulandığı takdirde, siproheptadin HCI-memedeki çocuk üzerinde etkiye neden olabilecek ölçüde anne sütüne geçmektedir. Bu nedenle emziren annelerde kullanılmamalıdır.

Üreme yeteneği/Fertilite

Tavşan, fare ve ratlar üzerinde yapılan reproduksiyon çalışmalarında siproheptadin insan kullanım dozlarının 32 katı verilmiş, fertilite üzerinde olumsuz bir etki göstermemiştir.

4.7. Araç ve makine kullanma üzerindeki etkiler

SİPRAKTİN, uyuşukluk ve somnolansa neden olabilir. İlacı kullanan hastalar, fiziksel ve zihinsel kapasitelerinin etkilenmediği kanıtlanmadığı müddetçe araç veya makine kullanmamalıdır.

4.8. İstenmeyen etkiler

Sıkça karşılaşılan yan etkiler sersemlik ve somnolanstır. Tedavinin başında sersemlikten şikayet eden pek çok hastada, sürekli kullanımındaki ilk üç ila dört gün içerisinde bu şikayetleri ortadan kalkmıştır.

Listelenen advers etkiler organ sistemlerine ve sıklıklarına göredir. Sıklıklar şu şekilde

tanımlanmaktadır:

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

Kan ve lenf sistemi hastalıkları

Seyrek: Hemolitik anemi, lökopeni, agranülositoz, trombositopeni

Bağıışıklık sistemi hastalıkları

Bilinmiyor: Alerjik kızarıklık ve ödem, anafilaktik şok

Metabolizma ve beslenme hastalıkları

Bilinmiyor: Anoreksi, iştah artışı

Psikiyatrik hastalıklar

Bilinmiyor: Konfüzyon, huzursuzluk, eksitasyon, iritabilite, sinirlilik, insomnia, saldırgan tavırlar, halüsinasyonlar, histeri ve öfori

Sinir sistemi hastalıkları

Yaygın olmayan: Sedasyon, uyku hali (genellikle geçicidir), sersemlik, koordinasyon bozukluğu (ataksi), tremor (titreme), parestezi, nevrit, konvülziyonlar, baygınlık, baş ağrısı

Göz hastalıkları

Bilinmiyor: Bulanık görme, diplopi, glokom

Kulak ve iç kulak hastalıkları

Bilinmiyor: Akut labirintitis, vertigo, tinnitus

Kardiyak hastalıkları

Seyrek: Çarpıntı, taşikardi, ekstrasistol, aritmi

Vasküler bozukluklar

Seyrek: Hipotansiyon

Solunum, göğüs bozuklukları ve mediastinal hastalıkları

Bilinmiyor: Bronş sekresyonlarında koyulaşma, burun ve boğazda kuruluk, göğüste sıkışma ve hırıltılı solunum, burun tıkanıklığı, epistaksi

Gastrointestinal hastalıklar

Bilinmiyor: Ağız kuruluğu, epigastrik ağrı, bulantı, kusma, diyare, kabızlık, abdominal rahatsızlık

Hepatobiliyer hastalıklar

Bilinmiyor: Kolestaz, karaciğer yetmezliği, hepatit, karaciğer fonksiyonlarında anormallik, sarılık

Deri ve deri altı doku hastalıkları

Seyrek: Ürtiker, fotosensivite, aşırı terleme

Böbrek ve idrar yolu hastalıkları

Bilinmiyor: İdrar yapma sıklığında artış ve zorluk, üriner retansiyon, disüri

Üreme sistemi ve meme hastalıkları

Bilinmiyor: Erken menstrüasyon

Genel bozukluklar ve uygulama bölgesindeki ilişkin hastalıklar

Bilinmiyor: Yorgunluk, kasılmalar

Araştırmalar

Bilinmiyor: Kilo alma

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

Antihistaminiklerin aşırı dozlarda alınması, özellikle çocuklarda santral sinir sistemi depresyonundan, ya da stimülasyonundan konvülsiyonlara kadar değişebilecek reaksiyonlara ve belirtilere, kalp durması ve ölüme yol açabilir. Bundan başka atropine benzer etkiler de görülür (ağız kuruluğu, dilate olmuş pupil, yüzde kızarıklık, gastrointestinal belirtiler).

Bu belirtiler sırasında kendiliğinden kusma meydana gelmemiş ise, hasta ipeka şurubu ile kusturulmalıdır. Hasta kusamıyorsa, gastrik lavaj yapılmalı ve ardından aktif kömür verilmelidir. Lavaj için tercih edilen solüsyon izotonik ya da 1/2 izotonik salindir. Özellikle de bebek ve çocuklarda aspirasyona karşı önlemler alınmalıdır.

Hayati tehlike oluşturan santral sinir sistemi belirti ve semptomları mevcutsa, intravenöz fizostigmin salisilat uygulanması düşünülebilir. Dozaj ve uygulama sıklığı; yaşa, klinik yanıt ve yanıt sonrası tekrar gelişip gelişmemesine bağlıdır (Fizostigmin ürünlerinin kısa ürün bilgisine bakınız).

Magnezyum hidroksit süspansiyonu (magnezyum sütü) gibi salin laksatifler, ozmoz yoluyla bağırsaklara su çeker ve bu nedenle bağırsak içeriğinin hızla seyreltilmesi açısından etkilidir.

Bu tedavi sırasında hiç bir zaman uyarıcılar kullanılmamalıdır. Hipotansiyon tedavisinde vazopressörler uygulanabilir.

Siproheptadinin oral LD50 değeri farelerde 123 mg/kg, sıçanlarda ise 295 mg/kg'dir.

5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER**5.1. Farmakodinamik özellikler**

Farmakoterapötik grup: Solunum sistemi, sistemik kullanım için antihistaminikler, sistemik kullanım için diğer antihistaminikler

ATC kodu: R06AX02

Siproheptadin hidroklorür antikolinerjik ve sedatif etkili bir serotonin ve histamin antagonistidir. Serotonin ve histamin ile reseptör yerleri için yarışmaya girerek etkisini gösterir.

Siproheptadin hidroklorür laboratuvar hayvanlarında serotoninin aşağıdaki etkilerini antogonize eder:

Bronkokonstriktör (kobay)

Vazopresör (köpek)

Spazmojenik (izole sıçan uterusu)

Ödem (sıçan)

Ölümcül (hemophilus petussis ile tedavi edilen fare)

Bu etkilerde, 1-benzil-2-metil-5-metoksi-triptamin (BAS) ve 1-benzil-2-metil-5-hidroksi triptamin (BMS) gibi spesifik serotonin antagonistlerinin aktivitelerinin çoğunun aktivitesine eşittir veya daha üstündür. Buna karşılık kuvvetli etkisi olan spesifik antihistaminikler, hatta en güçlü olanı bile, çok az veya hiç serotonin antagonizmi göstermez.

Siproheptadin hidroklorür laboratuvar hayvanlarında histaminin aşağıdaki etkilerini antogonize veya bloke eder:

Bronkokonstriktör (kobay)

Vazopresör (köpek)

Spazmojenik (izole sıçan uterusu)

Anafilaktik şok, aktif ve pasif (kobay ve fare)

Artan gastrik sekresyon (Heidenhain kese köpeği)

Siproheptadin hidroklorürün kobayları ve fareleri anafilaktik şoka karşı koruması beklenen bir durum değildir. Kobaylarda, anafilaktik şokun pulmoner yönleri, endojen histamin salgılanmasına bağlanabilir ve spesifik antihistaminik aktivitesi olan maddeler tarafından kontrol edilebilir. Farelerde ise histamin salıverilmesinin daha az önemli olduğu ve serotonin salıverilmesinin söz konusu olabileceği durumlarda, spesifik antihistaminikler, anafilaksiye karşı korunmada çok az değer taşır. Bu nedenle, farelerde siproheptadin hidroklorürün koruyucu etkisi antiserotonin etkisine bağlı olabilir.

Histamine bağlı gastrik sekresyonda siproheptadinin inhibitör etkisi de spesifik antihistaminiklerin bu etki üzerinde bir etkisi olmaması nedeniyle alışılmadık bir durumdur.

Laboratuvar hayvanları üzerinde siproheptadinin iştah arttırıcı özellikleri gözlemlenmiştir.

5.2. Farmakokinetik özellikler

Genel özellikler:

Normal deneklere 4 mg'lık tek dozda oral yolla ¹⁴C-işaretli siproheptadin hidroklorür verildikten sonra, radyoaktivitenin %2 ila 20'si dışkı ile atılmıştır. Dışkı radyoaktivitesinin sadece % 34'ü değişmeden kalmıştır ve bu oran verilen dozun % 5,7'sinden daha azına tekabül etmektedir. Uygulanan radyoaktivitenin en az % 40'ı idrarla atılmıştır.

Kronik olarak günlük 12-20 mg dozlarda siproheptadin şurup alan hastaların idrarında tespit

edilebilir miktarlarda değişmemiş ilaç bulunamamıştır. İnsan idrarında bulunan temel metabolit, siproheptadin kuaterner amonyum glukuronid konjugatı olarak tanımlanmıştır.

Emilim:

Oral kullanımında gastrointestinal emilimi iyidir. 6-9 saatte doruk plazma konsantrasyonuna ulaşır.

Dağılım:

Plazma proteinlerine bağlanarak taşınır, ancak bağlanma oranı ölçülmemiştir.

Biyotransformasyon:

Karaciğerde metabolize olur.

Eliminasyon:

Metabolitleri şeklinde başlıca idrarla atılır.

Tek oral dozla 24 saatte %30'u, 48 saatte %50'si, 6 günde %60-75'i atılır.

Atılım böbrek yetmezliğinde azalır.

5.3. Klinik öncesi güvenlik verileri

Siproheptadin ile yapılan uzun süreli çalışmalarda bugüne kadar karsinojenik etki gösterilmemiştir.

Siproheptadin, insan için önerilen dozun yaklaşık 10 katı dozlarda, sıçanlarda yapılan iki doğum ve farelerde iki nesil çalışmada fertilité üzerinde olumsuz etki göstermemiştir. Tavşan, fare ve ratlar üzerinde yapılan üreme toksisitesi çalışmalarında siproheptadin insan kullanım dozlarının 32 katı verilmiş ve fertilité üzerinde olumsuz bir etki göstermemiştir. Mutajenite çalışmalarında in vitro Ames Bakteriyel Ters Mutasyon testinde mutajenik aktivite gözlemlenmemiş, 500 mcg/plate üzerindeki konsantrasyonlar bakteri büyümesini engellemiştir. In vitro memeli test sistemlerinde (insan lenfosit ve fibroblastlarında) kromozom hasarına yol açmamıştır. Fakat yüksek dozlarda (10 µM) sitotoksik olduğu gösterilmiştir.

Siproheptadinin oral LD 50 değeri farelerde 123 mg/kg, sıçanlarda ise 295 mg/kg'dir.

6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER

6.1. Yardımcı maddelerin listesi

Sukroz	
Sodyum	sakkarin
Metilparaben	(E218)
Propilparaben	(E216)
Gliserin	
Kinolin	sarısı
Nane	esansı
Etil	alkol
Deiyonize su	

6.2. Geçimsizlikler

Mevcut değildir.

6.3. Raf ömrü

36 ay

6.4. Saklamaya yönelik özel tedbirler

30°C altındaki oda sıcaklığında saklanmalıdır.

6.5. Ambalajın niteliği ve içeriği

Kutuda, plastik kapaklı 240 mL’lik çözelti içeren 250 mL’lik bal renkli cam şişe, 5 mL’lik kaşık ile birlikte.

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

Kullanılmamış olan ürünler ya da atık materyaller “Tıbbi Atıkların Kontrolü Yönetmeliği” ve “Ambalaj Atıklarının Kontrolü Yönetmeliği”ne uygun olarak imha edilmelidir.

7. RUHSAT SAHİBİ

Menarini Sağlık ve İlaç Sanayi Ticaret A.Ş.

Maslak Mah. Sümer Sok. No:4

Maslak Office Building (MOB) Kat:7-8

34485 Maslak, Sarıyer – İSTANBUL

Tel.: (212) 467 11 11

Fax: (212) 467 12 12

8. RUHSAT NUMARASI

72/7

9. İLK RUHSAT TARİHİ/RUHSAT YENİLEME TARİHİ

İlk ruhsat tarihi: 02.03.1964

Ruhsat yenileme tarihi: 30.04.2009

10. KÜB’ÜN YENİLENME TARİHİ