KISA ÜRÜN BİLGİSİ

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI
VİCKS MEDİNAİT şurup

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM
Her 30 ml'de (1 ölçek),

Etkin madde:

Dekstrometorfan HBr	30 mg
Psödoefedrin HCl	60 mg
Doksilamin süksinat	12.5 mg
Parasetamol	1000 mg

Yardımcı maddeler:

Sodyum sakkarin	21 mg
Sodyum sitrat	300 mg
Alkol (%95)	3.1 g
Şeker (sukroz)	13.2 g
Propilen glikol	4.5 g

Yardımcı maddeler için 6.1'e bakınız.

3. FARMASÖTİK FORM
Şurup
Koyu kırmızı renkte, berrak, asılı halde yabancı maddeler içermeyen, kiraz koku ve tadında, hafif yoğunca likit.

4. KLİNİK ÖZELLİKLER
4.1. Terapötik endikasyonlar
Soğuk algınlığı ve gripal enfeksiyonlarda görülen kırıklık, baş ağrısı, kas ağrıları, boğaz ağrıları, ateş, burun akması, aksırma ve tahrişe bağlı öksürük gibi semptomların hafifletilmesinde endikedir.

4.2. Pozoloji ve uygulama şekli
Pozoloji/uygulama sıklığı ve süresi:
Yetişkinler ve 12 yaş üzerindeki çocuklar
Hekim farklı bir doz önermemişse, tercihen akşam yatarken 30 ml (1 ölçek) dozunda kullanılır.
Soğuk algınlığı ve grip semptomlarının seyrine bağlı olarak en fazla 6 saatte bir olmak kaydıyla tekrarlanabilir.
3 gün içinde belirtilerde bir düzelme olmazsa, hekime başvurulmalıdır.

Uygulama şekli:
Sadece ağızdan kullanım içindir.
Tercihen akşam yatarken, aç ya da tok karnına, ölçek vasıtasıyla kullanılabilir.
Kullanmadan önce şişeyi çalkalayınız.
Ambalajla birlikte verilen ölçek 15 ve 30 ml olarak ölçeklendirilmiştir.

Bu belge 5070 sayili Elektronik Imza Kanunu uyarinca elektronik olarak imzalanmistir. Doküman http://ebs.titck.gov.tr/Basvuru/EImza/Kontrol adresinden kontrol edilebilir. Güvenli elektronik imza asli ile aynidir. Dokümanin dogrulama kodu : 1ZmxXM0FySHY3RG83Q3NRSHY3

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler
Böbrek/Karaciğer yetmezliği:
VİCKS MEDİNAİT böbrek ve karaciğer yetmezliği olan hastalarda kullanılırken dikkatli olunmalıdır.
Şiddetli karaciğer ve böbrek yetmezliği olan hastalarda kontrendikedir.
Pediyatrik popülasyon:
VİCKS MEDİNAİT, 12 yaşın altındaki çocuklarda kullanılmamalıdır.
Geriyatrik popülasyon:
VİCKS MEDİNAİT'ın yaşlı hastalardaki güvenliliği ve etkililiği incelenmemiştir. Yetişkinler için verilen doz uygulanır. 60 yaşın üzerindeki hastalarda dikkatli kullanılmalıdır.
Diğer
Alkol alan kişilerde günlük alınan parasetamol dozunun 2g'ı aşmaması gereklidir (Bakınız 4.4 Özel kullanım uyarıları ve önlemleri).

4.3. Kontrendikasyonlar
VİCKS MEDİNAİT, aşağıdaki durumlarda kontrendikedir.
- Bileşiminde bulunan maddelere karşı aşırı duyarlı olduğu bilinen kişilerde,
- Hamilelerde,

Psödoefedrin gibi sempatomimetik bileşik içeren ilaçlar,
- Tiroid hastalarında,
- Ciddi karaciğer ya da böbrek yetmezliği olanlarda,
- Şiddetli hipertansiyon ve taşikardinin eşlik ettiği hastalıklarda,
- Ağır koroner arter hastalığı olanlarda,
- Son 2 hafta içinde MAO inhibitörü kullanmış olan hastalarda
- VİCKS MEDİNAİT, 12 yaşın altındaki çocuklarda (Bakınız 4.2. Pozoloji ve uygulama şekli).
- Miksiyon sonrası mesanede bir miktar idrarın kaldığı, prostat adenomunda,
- Mesane boynunda obstrüksiyon varsa,
- Piloroduodenal obstrüksiyon varsa,
- Stenoz yapan peptik ülser varsa,
- Diabetes Mellitusda,
- Hipertiroidizmde,
- Akciğer hastalıklarında (astım dahil),
- Epilepside,
- Dar açılı glokomda,
- Feokromasitoma hastalarında.

4.4. Özel kullanım uyarıları ve önlemleri
VİCKS MEDİNAİT,
- Kan basıncı normal olan kişilerde kan basıncında belirgin bir değişikliğe yol açmaz. Ancak trisiklik antidepresanlar, dekonjestanlar, amfetamin gibi merkezi sinir sistemini uyaran bileşiklerle birlikte kullanılacağında dikkatli olunmalıdır. Özellikle çocuklarda aşırı uyarılmaya yol açabilir.
- Hekim önermedikçe, sigara içenler, astım ve amfizeme bağlı ya da aşırı mukus salgısıyla birlikte görülen öksürüğü olanlar kullanmamalıdır.
- Astım, kronik rinit ve kronik ürtikeri olan ve özellikle antiinflamatuar ilaçlara aşırı duyarlılığı olan hastalarda dikkatli olunmalıdır. Duyarlı kişilerde propifenazon ve parasetamol içeren ilaçlarla nadiren astım krizleri ve anaflaktik şok bildirilmiştir.

Bu belge 5070 sayili Elektronik Imza Kanunu uyarinca elektronik olarak imzalanmistir. Doküman http://ebs.titck.gov.tr/Basvuru/EImza/Kontrol adresinden kontrol edilebilir. Güvenli elektronik imza asli ile aynidir. Dokümanin dogrulama kodu : 1ZmxXM0FySHY3RG83Q3NRSHY3

- Kronik akciğer hastalığı, nefes darlığı ve nefes almada güçlük çekenler, hekim önermedikçe kullanmamalıdır.
- 60 yaş üzerindeki hastalarda,
- Aritmiler, kardiyovasküler hastalıklar, iskemik kalp hastalığı,
- Hipertansiyon,
- İdiyopatik ortostatik hipotansiyon
- Glokom,
- Prostat hipertrofisi,
- Böbrek yetmezliği,
- Tiroid fonksiyon bozukluklarında,
- Perhiz,
- Psikoz,
- Serebral ateroskleroz
- Anemisi olanlar, akciğer hastaları, karaciğer ve böbrek fonksiyon bozukluğu olan hastalarda doktor kontrolü altında dikkatli kullanılmalıdır.
- Önceden mevcut hepatik hastalığı bulunan hastalar için, yüksek dozda veya uzun süreli tedaviler esnasında periyodik aralıklarla karaciğer fonksiyon tetkikleri yapmak gerekebilir. Böbrek yetmezliği (kreatinin klerensi < 10 ml/dk) halinde, doktorun parasetamol kullanımının yarar/risk oranını dikkatle değerlendirmesi gerekir. Doz ayarlaması yapılmalı ve hasta kesintisiz izlenmelidir.
- Bir yıl boyunca günlük terapötik parasetamol dozları alan bir hastada hepatik nekroz ve daha kısa süreli olarak aşırı doz kullanan bir hastada karaciğer hasarı bildirilmiştir. 12–48 saat içinde karaciğer enzimleri yükselebilir ve protrombin zamanı uzayabilir. Ancak klinik semptomlar dozun alınmasından 1-6 gün sonrasına kadar görülmeyebilir.
- Hepatatoksisite riskinden ötürü, parasetamol, tavsiye edilenden daha yüksek dozlarda ya da daha uzun süreli alınmamalıdır. Hafif veya orta şiddette karaciğer yetmezliği (Child-Pugh kategorisi < 9) olan hastalar, parasetamolü dikkatli kullanmalıdırlar.
- Terapötik dozlarda parasetamol uygulaması sırasında serum alanin aminotransferaz (ALT) düzeyi yükselebilir. Terapötik dozlarda parasetamol ile hepatik oksidatif stresi artıran ve hepatik glutatyon rezervini azaltan ilaçların eşzamanlı kullanımı, alkolizm, sepsis veya diabetes mellitus gibi çeşitli durumlar hepatik toksisite riskinde artışa yol açabilir.
- Önerilen doz aşılmamalı veya ardarda 5 günden daha uzun süre kullanılmamalıdır. ***Yüksek doz parasetamol ve bu arada uzunca bir süre içerisinde kullanılan toplam dozun yüksek olması; irreversibl karaciğer yetersizliğiyle birlikte analjeziklere bağlı nefropati gelişmesine neden olabilir. Hastalar bu ilacı kullanırken, parasetamol içeren daha başka ürünler kullanmamaları konusunda uyarılmalıdırlar.***
- Bu preparat 7 günden daha uzun bir süre kullanılmamalıdır. İnatçı öksürük ciddi bir hastalığın belirtisi olabilir. 7 günden uzun sürdüğü durumlarda, tekrarladığında ya da deri döküntüleri, baş ağrısıyla birlikte görüldüğünde, hekime başvurulmalıdır.
- Tedaviye rağmen semptomlarda düzelme olmadığı durumlarda hekime başvurulmalıdır.
- Tanısı konmuş veya şüpheli konjenital uzamış QT sendromu veya Torsades de Pointes hastalarında kullanımından kaçınılmalıdır.
- VİCKS MEDİNAİT, monoamin oksidaz inhibitörleri kullanımı sırasında ya da kullanımını takip eden 2 hafta süresince kullanılmamalıdır.
- Ameliyat durumunda tedavinin birkaç gün önceden durdurulması önerilir. Halojenli anestetiklerin kullanılması, hipertansif kriz riskini artırır.
- Taşikardi veya palpitasyon gelişen duyarlı hastalarda, tedavi durdurulmalıdır.
- Parasetamolü ilk kullananlarda veya daha önce kullanım hikayesi olanlarda, kullanımın ilk dozunda veya tekrarlayan dozlarında deride kızarıklık, döküntü veya bir deri reaksiyonu

Bu belge 5070 sayili Elektronik Imza Kanunu uyarinca elektronik olarak imzalanmistir. Doküman: http://ebs.titck.gov.tr/Basvuru/Elimza/Kontrol adresinden kontrol edilebilir. Güvenli elektronik imza asli ile aynidir.
Dokümanin dogrulama kodu : 1ZmxXM0FySHY3RG83Q3NRSHY3

oluşabilmektedir. Bu durumda doktor ile irtibata geçilerek ilacın kullanımının bırakılması ve alternatif bir tedaviye geçilmesi gerekmektedir. Parasetamol ile deri reaksiyonu gösteren kişi bir daha bu ilacı veya parasetamol içeren başka bir ilacı kullanmamalıdır. Bu durum, ciddi ve ölümle sonuçlanabilen Steven Johnson Sendromu (SJS), toksik epidermal nekroliz (TEN) ve akut generalize ekzantematoz püstüloz (AGEP) dahil cilt reaksiyonlarına neden olabilmektedir.

- Gilbert sendromu olan hastaların parasetamol kullanması, sarılık gibi klinik semptomlara ve daha belirgin hiperbilirubinemiye neden olabilir. Bu nedenle, bu hastalar parasetamolü dikkatli kullanmalıdırlar.
- Hematopoietik disfonksiyon durumunda dozun azaltılması ve/veya dozlar arasındaki sürenin uzatılması gibi önlemler alınmalıdır.
- Glukoz 6-fosfat dehidrojenaz eksikliği olanlarda dikkatli kullanılmalıdır. Seyrek olarak hemoliz vakaları görülebilir.
- Orta düzeyde alkol ile birlikte eşzamanlı parasetamol alınması, karaciğer toksisitesi riskinde bir artışa yol açabilir. Alkolik karaciğer hastalarında dikkatli kullanılmalıdır. Alkol alan kişilerde hepatotoksisite riski nedeniyle günlük alınan parasetamol dozunun 2 g'ı aşmaması gerekir.
- Seyrek olarak psödoefedrin dahil olmak üzere sempatomimetik ilaçlarla posterior geri dönüşlü ensefalopati (PRES) / geri dönüşlü serebral vazokonstrüksiyon sendromu (SCVS) bildirilmiştir. Bildirilen semptomlar ani başlangıç şiddetli baş ağrısı, bulantı, kusma ve görme bozukluğudur. Olguların çoğu uygun tedavi ile birkaç günde düzelmiştir. PRES/RCVS semptomları gelişmesi halinde psödoefedrin hemen kesilmelidir.
- Psödoefedrin ile iskemik kolit bildirimleri olmuştur. Şayet abdominal ağrı, rektal kanama ya da iskemik kolitin diğer semptomları gelişirse, psödoefedrin derhal durdurulmalı ve doktora başvurulmalıdır.
- Doksilamin süksinat belirgin sedasyona yol açabilmektedir. Yüksek dozlarda, sinirlilik, sersemlik ya da uyku hali ortaya çıkabileceğinden önerilen dozlar aşılmamalıdır.
- Bu tıbbi ürün şeker (sukroz) içerir. Nadir kalıtımsal galaktoz intoleransı, Lapp laktoz yetmezliği ya da glikoz-galaktoz malabsorpsiyon problemi olan hastaların bu ilacı kullanmamaları gerekir.
- 30 ml'lik bir ölçek şurupta 13,26 g şeker (sukroz) içerdiğinden, bu durum diabetes mellitus hastalarında göz önünde bulundurulmalıdır.
- Bu tıbbi ürün her dozunda (30 ml'de) yaklaşık 26 mg sodyum içerir. Bu durum, kontrollü sodyum diyetinde olan hastalar için gözönünde bulundurulmalıdır.
- Bu tıbbi üründe hacmin yaklaşık % 13'ü kadar; doz başına (30 ml) yaklaşık 3.1 g alkol içerir. Yani her dozda, 78 ml biraya ya da 32 ml şaraba eşdeğer gibi. Bu nedenle, alkol bağımlılığı olanlar için zararlı olabilir. Hamile veya emziren kadınlar, çocuklar ve karaciğer hastalığı, beyin hasarı olanlar ya da epilepsi hastaları gibi yüksek risk grubundaki hastalar için dikkate alınmalıdır.
- Bu tıbbi üründeki alkol miktarı diğer ilaçların etkisiyle değişebilir. Birlikte alınan bazı ilaçların etkilerini azaltabilir ya da şiddetlendirebilir.
- VİCKS MEDİNAİT ile birlikte alkollü içeceklerin alınmaması uygundur. Alkol, sedatif ve trankilizan kullananlar, aditif etki olasılığından dolayı doktora danışmadan VİCKS MEDİNAİT kullanmamalıdır.
- Bu tıbbi üründeki alkol miktarı araba sürmenizi ve diğer makineleri kullanmanızı etkileyebilir.
- Bu tıbbi ürün her ölçekte (30 ml'de) 4,5 g propilen glikol içerir. Alkol benzeri belirtilere neden olabilir.

Bu belge 5070 sayili Elektronik Imza Kanunu uyarinca elektronik olarak imzalanmistir. Doküman http://ebs.titck.gov.tr/Basvuru/EImza/Kontrol adresinden kontrol edilebilir. Güvenli elektronik imza asli ile aynidir. Dokümanin dogrulama kodu : 1ZmxXM0FySHY3RG83Q3NRSHY3

4.5. Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri

- Dekstrometorfan hidrobromür, psödoefedrin hidroklorür, doksilamin süksinat ve parasetamol içeren diğer ilaçların VİCKS MEDİNAİT ile eşzamanlı kullanımından kaçınılmalıdır.
- Antihipertansif ya da antidepresan ilaçlar kullananlar hekime danışmadan VİCKS MEDİNAİT kullanmamalıdır.
- Psödoefedrin, α ve β blokerlerin antihipertansif etkisini azaltabilir. VİCKS MEDİNAİT, 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 4.3 kontrendikasyonlar). Moklobemid ve oksitosin ile birlikte kullanımı tansiyon yükselmesine neden olabilir. Psödoefedrin içermesi nedeniyle VİCKS MEDİNAİT, 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 glikozitler disritmi riskine, ergo alkaloitleri ise ergotizm riskine neden olabilir.
- Parasetamol (veya metabolitleri), K vitaminine bağımlı koagülasyon faktörü sentezinde rol oynayan enzimler ile etkileşir. Parasetamol ile varfarin veya kumarin türevleri arasındaki etkileşimler, "uluslararası normalleştirilmiş oran" (International Normalized Ratio, INR) değerinde bir artışa ve kanama riskinde bir artışa neden olabilir. Bu nedenle, oral antikoagülan kullanan hastalar, tıbbi denetim ve kontrol olmadan uzun süreli parasetamol kullanmamalıdırlar.
- Parasetamol, metoklopramid ya da domperidon gibi gastrokinetik ilaçlarla birlikte kullanıldığında emilim hızı artabilir. Kolestramin parasetamolün emilimini azaltabilir.
- Parasetamolün kloramfenikol ile kombinasyon halinde kullanılması, kloramfenikolün yarılanma ömrünü uzatabilir ve dolayısıyla bu ilacın konsantrasyonunu arttırarak toksisite riskini arttırabilir.
- Propantelin gibi mide boşalmasını yavaşlatan ilaçlar, parasetamolün yavaş emilmesine ve dolayısıyla parasetamolün etkisinin daha geç ortaya çıkmasına neden olabilir.
- Metoklopramid gibi mide boşalmasını hızlandıran ilaçlar, parasetamolün daha hızlı emilmesine ve dolayısıyla parasetamolün etkisinin daha hızlı başlamasına neden olabilir.
- Bazı hipnotikler ve antiepileptik ilaçlar (glutetimid, fenobarbital, fenitoin, karbamazepin, vb.) veya rifampisin gibi karaciğerde hepatik mikrozomal enzim indüksiyonuna sebep olan ilaçların tek başına kullanıldığında zararsız olan parasetamol dozlarıyla eşzamanlı kullanımı karaciğer hasarına yol açabilir. Aşırı alkol tüketimi halinde, terapötik dozlarda bile parasetamol alınması da karaciğer hasarına neden olabilir.
- Parasetamolün kloramfenikol ile kombinasyon halinde kullanılması, kloramfenikolün yarılanma ömrünü uzatabilir ve dolayısıyla bu ilacın konsantrasyonunu arttırarak toksisite riskini arttırabilir.
- 5-hidroksitriptamin (serotonin) tip 3 reseptör antagonistleri olan tropisetron ve granisetron, farmakodinamik etkileşim ile parasetamolün analjezik etkisini tamamen baskılayabilir.
- Parasetamol ve azidotimidin (AZT-zidovudin) eşzamanlı kullanılması nötropeni eğilimini artırır. Bu nedenle tıbbi tavsiye olmadıkça, parasetamol AZT ile birlikte alınmamalıdır.
- Birden fazla ağrı kesiciyle kombinasyon tedavisinden kaçınılması önerilmektedir. Bunun hastaya ekstra bir fayda sağladığını gösteren çok az kanıt vardır ve genelde istenmeyen etkilerde artışa yol açmaktadır.

Bu belge 5070 sayili Elektronik Imza Kanunu uyarinca elektronik olarak imzalanmistir. Doküman http://ebs.titck.gov.tr/Basvuru/EImza/Kontrol adresinden kontrol edilebilir. Güvenli elektronik imza asli ile aynidir. Dokümanin dogrulama kodu : 1ZmxXM0FySHY3RG83Q3NRSHY3

- Parasetamol emilim hızı metoklopramid ya da domperidon ile artabilir ve kolestiramin ile azalabilir.
- St. John's Wort (*Hypericum perforatum* – sarı kantaron) parasetamolün kan düzeylerini azaltabilir.
- Doz aşımında parasetamol karaciğerde harabiyeti risk taşır ve parasetamolün toksisitesi; karaciğerde toksik etki yaratabilecek diğer ilaçlarla birlikte kullanıldığında, kronik alkolizmde veya aç kalmış hastalarda artabilir.
- Besinler ile birlikte alındığında parasetamolün emilim hızı azalabilir.
- Klorfeniramin, santral sinir sistemine etkili ilaçların (sempatomimetikler, antidepresanlar) etkilerini artırabilir.
- Alkol, barbitüratlar, hipnotikler, opioid analjezikler, anksiyolitikler ve antipsikotikler gibi santral sinir sistemi depresanlarının etkilerini artırabilir. Atropin, trisiklik antidepresanlar ve MAO inhibitörlerinin antimuskarinik etkilerini artırabilir.
- Klorfeniramin, fenitoin metabolizmasını inhibe eder, bu nedenle fenitoin toksisitesine neden olabilir.
- Antihistaminikler derideki histamin yanıtını baskılayabileceği için alerji testleri yapılmadan birkaç gün önce kesilmelidir.

Özel popülasyona ilişkin ek bilgiler
Özel popülasyona ilişkin hiçbir klinik etkileşim çalışması yürütülmemiştir.
Pediyatrik popülasyon:
Pediyatrik popülasyona ilişkin hiçbir klinik etkileşim çalışması yürütülmemiştir.

4.6. Gebelik ve laktasyon

Genel tavsiye
Gebelik kategorisi C'dir.

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar / Doğum kontrolü (Kontrasepsiyon)
VİCKS MEDİNAİT'in çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar/doğum kontrolü üzerinde etkisi için çalışma bulunmamaktadır. Oral yolla kullanılan doğum kontrol ilaçları ile etkileşime girdiğine dair veri bulunmamaktadır.

Gebelik dönemi:
Hayvanlar üzerinde yapılan çalışmalar, gebelik /ve-veya/ embriyonal/fetal gelişim /veveya/ doğum /ve-veya/ doğum sonrası gelişim üzerindeki etkiler bakımından yetersizdir (bkz. kısım 5.3). İnsanlara yönelik potansiyel risk bilinmemektedir.
VİCKS MEDİNAİT gerekli olmadıkça gebelik döneminde kullanılmamalıdır.

Laktasyon dönemi:
Emzirenlerde güvenliliğine ilişkin yeterli araştırma yapılmadığından emzirenlerde kullanılması önerilmez.
Parasetamol klinik olarak önemli olmayan miktarda anne sütü ile atılır. Emzirilen bebekler üzerinde herhangi bir istenmeyen etki bildirilmemiştir ama parasetamolün yaklaşık % 0.1 oranında anne sütüne geçtiği göz önüne alınmalıdır.

Üreme yeteneği/Fertilite
Üreme yeteneği üzerinde etkileri hakkında yeterli veri bulunmamaktadır.

Bu belge 5070 sayili Elektronik Imza Kanunu uyarinca elektronik olarak imzalanmistir. Doküman http://ebs.titck.gov.tr/Basvuru/EImza/Kontrol adresinden kontrol edilebilir. Güvenli elektronik imza asli ile aynidir. Dokümanin dogrulama kodu : 1ZmxXM0FySHY3RG83Q3NRSHY3

4.7. Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler
Araç ve makine kullanımı sırasında reaksiyon yeteneğinde azalma olabilir. Bu nedenle hastalar araç ve makine kullanırken dikkatli olmaları konusunda uyarılmalıdır. VİCKS MEDİNAİT alındıktan sonra otomobil ve tehlikeli makineler kullanılmamalıdır.

4.8. İstenmeyen Etkiler
VİCKS MEDİNAİT kullanılması sonucunda, aşağıda belirtilen istenmeyen etkiler ortaya çıkabilir. Bu istenmeyen etkiler, sistem organ sınıfı ve görülme sıklığına göre verilmektedir:
Çok yaygın (≥ 1/10), yaygın (≥ 1/100 ila < 1/10), yaygın olmayan (≥ 1/1.000 ila < 1/100), seyrek (≥ 1/10.000 ila < 1/1.000), çok seyrek (< 1/10,000), bilinmiyor (eldeki verilerden hareketle tahmin edilemiyor).

<u>Psödoefedrin hidroklorür</u>

Endokrin hastalıkları
Bilinmiyor: Hepatik enzim artışı

Psikiyatrik hastalıklar
Yaygın: Sinirlilik, uykusuzluk
Yaygın olmayan: Yorgunluk, telaş hali, ajitasyon (huzursuzluk)
Seyrek: Halusinasyon (özellikle çocuklarda) paranoid delüsyon, huzursuzluk, eksitabilite

Sinir sistemi hastalıkları
Yaygın: Sersemlik, baş dönmesi, baş ağrısı, huzursuzluk, uykusuzluk, midriyasis, kas zayıflığı ve tremorları
Bilinmiyor: İritabilite, anksiyete, baş ağrısı

Kardiyak hastalıklar
Seyrek: Taşikardi, hipertansiyon, diğer kardiyak disritmiler, prekoardiyal ağrı, palpitasyonlar, ventrikül aritmi

Vasküler hastalıklar
Seyrek: Kan basıncı artışı*
*Sistolik kan basıncı artışı gözlenmiştir. Terapötik dozlarda psödoefedrinin kan basıncı üzerindeki etkisi klinik olarak anlamlı değildir.

Gastrointestinal hastalıklar
Yaygın: Bulantı, kusma, mide sorunları, ağız kuruluğu

Deri ve deri altı doku hastalıkları
Seyrek: iritasyonlu veya iritasyonsuz deri döküntüleri, hipersensitivite reaksiyonları, diğer sempatomimetiklerle çapraz reaksiyon, alerjik dermatit*
* Psödoefedrin kullanımı ardından bronkospazm, anjiyoödem gibi sistemik belirtileri olan/olmayan çeşitli alerjik deri reaksiyonları bildirilmiştir.

Böbrek ve idrar yolu hastalıkları
Yaygın olmayan: Dizüri, erkek hastalarda üriner retansiyon (önceden mevcut bir prostatik büyüme bu durumu hazırlayıcı faktör olabilir.)

Bu belge 5070 sayili Elektronik Imza Kanunu uyarinca elektronik olarak imzalanmistir. Doküman http://ebs.titck.gov.tr/Basvuru/EImza/Kontrol adresinden kontrol edilebilir. Güvenli elektronik imza asli ile aynidir. Dokümanin dogrulama kodu : 1ZmxXM0FySHY3RG83Q3NRSHY3

Dekstrometorfan hidrobromür

Psikiyatrik hastalıklar
Seyrek: Sinirlilik, uykusuzluk, anksiyete, halüsinasyonlar (özellikle çocuklarda)
Sinir sistemi hastalıkları
Yaygın olmayan: Uyuşukluk, sersemlik

Gastrointestinal hastalıklar
Yaygın: Bulantı, kusma, mide ağrısı, kabızlık, diyare

Doksilamin süksinat

Sinir sistemi hastalıkları
Bilinmiyor: Ataksi, uyku hali, sersemleme, hafıza bozuklukları, konsantre olamama, halüsinasyon, dış uyaranlara karşı hassasiyette belirgin artış

Gastrointestinal hastalıklar
Bilinmiyor: Ağız kuruluğu

Böbrek ve idrar yolu hastalıkları
Bilinmiyor: İdrar retansiyonu

Parasetamol

Kan ve lenf sistemi hastalıkları
Seyrek: Çok miktarda alındığında anemi, methemoglobinemi, uzun süreli kullanımda hemolitik anemiye bağlı trombositopeni, trombositopenik purpura, lökopeni, nötropeni, pansitopeni gibi kan sayımı değişiklikleri
Bu yan etkiler parasetamol ile neden-sonuç ilişkisi içinde değildir.
Çok seyrek: Agranülositoz

Bağışıklık sistemi hastalıkları
Seyrek: Alerjik reaksiyonlar, anaflaksi
Çok seyrek: Lyell sendromu
Bilinmiyor: Bronkospazm, pozitif alerji testi, immün trombositopeni

Sinir sistemi hastalıkları
Yaygın: Baş ağrısı, baş dönmesi, somnolans, parestezi
Bilinmiyor: Santral sinir sistemi stimülasyonu, ensefelopati, insomnia, tremor

Solunum, göğüs hastalıkları ve mediastinal hastalıklar
Yaygın: Üst solunum yolu enfeksiyon belirtileri
Seyrek: Analjezik astım sendromu da dahil astım ve bronkospazm

Gastrointestinal hastalıklar
Yaygın: Bulantı, kusma, dispepsi, flatulans, karın ağrısı, konstipasyon Yaygın olmayan: Gastrointestinal kanama
Seyrek: İshal

Bu belge 5070 sayili Elektronik Imza Kanunu uyarinca elektronik olarak imzalanmistir. Doküman http://ebs.titck.gov.tr/Basvuru/EImza/Kontrol adresinden kontrol edilebilir. Güvenli elektronik imza asli ile aynidir. Dokümanin dogrulama kodu : 1ZmxXM0FySHY3RG83Q3NRSHY3

Hepatobilier hastalıklar
Seyrek: Çok miktarda alındığında hepatik bozukluk

Deri ve deri altı doku hastalıkları
Seyrek: Ürtiker ve diğer deri döküntüleri, kaşıntı, alerjik ödem ve anjiyoödem, akut generalize eksantematöz püstülozis, eritema multiform, Stevens-Johnson sendromu ve toksik epidermal nekroliz (fatal sonuçlar dahil).

Böbrek ve idrar yolu hastalıkları
Yaygın olmayan: Parasetamolün terapötik dozlarını takiben nefrotoksik etkileri yaygın değildir. Uzun süreli uygulamada papiler nekroz bildirilmiştir.
Asetilsalisilik asiti tolere edemeyen hastalar (örneğin astım hastaları), yaygın olarak (%5-10) parasetamole reaksiyon gösterebilir.

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

Dekstrometorfan

Semptomlar: Dekstrometorfan doz aşımı yan etkiler bölümünde liste halinde sunulana benzer etkilere neden olabilir. Çok fazla aşırı dozu takiben ek semptom olarak eksitasyon, zihinsel karışıklık, yorgunluk, sinirlilik ve huzursuzluk, sersemlik, ataksi, distoni, halusinasyonlar, psikoz ve solunum baskılanması görülebilir.

Tedavi: Özel bir dekstrometorfan antagonisti olarak nalokson çocuklarda başarılı bir şekilde kullanılmıştır.

Psödoefedrin

Semptomlar: Psödoefedrin doz aşımında eksitasyon, huzursuzluk, halüsinasyon, hipertansiyon ve aritmi gibi merkezi sinir sisteim 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 kompliksayonları ve hipokalemiyi düzeltebilir. İstenirse, psödoefedrin atılımının hızlandırılması için diürezi veya diyaliz yapılabilir.

Doksilamin süksinat

Semptomlar: Doksilamin süksinat doz aşımında ağız kuruluğu, büyümüş göz bebekleri, uykusuzluk, öfori, halüsinasyon, nöbet, rabdomiyalizis semptomları, koma ve kardiyak areste bağlı ölüm ortaya çıkabilir.

Bu belge 5070 sayılı Elektronik İmza Kanunu uyarınca elektronik olarak imzalanmıştır. Doküman http://ebs.titck.gov.tr/Basvuru/EImza/Kontrol adresinden kontrol edilebilir. Güvenli elektronik imza asli ile aynıdır. Dokümanın doğrulama kodu : 1ZmxXM0FySHY3RG83Q3NRSHY3

Doksilamin süksinatı 1.8 mg/kg'dan fazla alan çocuklarda toksisite olasılığı vardır.

Parasetamol

Parasetamolü 10 g'dan fazla alan yetişkinlerde toksisite olasılığı vardır. Dahası, aşırı dozun zararı siroz olmayan alkolik karaciğer hastalığı olanlarda daha büyüktür. Çocuklarda aşırı dozu takiben karaciğer hasarı göreceli olarak daha nadirdir. Karaciğer hücre hasarı ile birlikte parasetamol aşırı dozajında normal erişkinlerde 2 saat civarında olan parasetamol yarı ömrü genellikle 4 saate veya daha uzun sürelere uzar. 14C-aminopirinden sonra 14CO2 atılımında azalma bildirilmiştir. Bu; plazma parasetamol konsantrasyonu veya yarı ömür, veya konvansiyonel karaciğer fonksiyon testi ölçümlerine nazaran parasetamol aşırı dozajı ile karaciğer hücre hasarı arasında daha iyi ilişki kurar parasetamole bağlı fulminant karaciğer yetmezliğini takiben gelişen akut tübüler nekrozdan dolayı böbrek yetmezliği oluşabilir. Bununla beraber, bunun insidansı başka nedenlerden dolayı fulminant karaciğer yetmezliği olan hastalarla karşılaştırıldığında bu grup hastalarda daha sık değildir. Nadiren, ilaç aldıktan 2-10 gün sonra, sadece minimal karaciğer toksisitesi ile birlikte renal tübüler nekroz oluşabilir. Aşırı dozda parasetamol almış bir hastada kronik alkol alımının akut pankreatit gelişmesine katkıda bulunduğu bildirilmiştir. Akut aşırı doza ilaveten, parasetamolün günlük aşırı miktarlarda alımından sonra karaciğer hasarı ve nefrotoksik etkiler bildirilmiştir.

Semptomlar: Sedasyon ve ataksi doz aşımında en sık gelişen semptomlardır. Bulantı, göz kararması, kusma, taşikardi diğer semptomlardır.
Solgunluk, anoreksi bulantı ve kusma parasetamol doz aşımının sık görülen erken semptomlarıdır. Hepatik nekroz parasetamol doz aşımının dozla ilişkili komplikasyonudur. Hepatik enzimler yükselebilir ve protrombin süresi 12 ila 48 saat içinde uzar, fakat klinik semptomlar ilacın alımını takiben 1 ila 6 gün görülmeyebilir.

Tedavi: Akut doz aşımında parasetamol, hepatotoksik etki gösterebilir, karaciğer nekrozuna bile neden olabilir. Hastayı gecikmiş hepatotoksisiteye karşı korumak için parasetamol aşırı dozajı hemen tedavi edilmelidir. Bunun için, absorbsiyonu azaltmayı (gastrik lavaj veya aktif kömür) takiben intravenöz N-asetilsistein veya oral metionin vermek gerekir. Eğer hasta kusuyorsa veya aktif kömür ile konjuge edilmişse metionin kullanılmamalıdır. Doruk plazma konsantrasyonları aşırı dozu takiben 4 saate kadar gecikebilir. Bu nedenle hepatotoksisite riskini belirlemek için plazma parasetamol düzeyleri ilaç alımından en az 4 saat sonrasına kadar ölçülmelidir. Ek tedavi (ilave oral metionin veya intravenöz N-asetilsistein) kan parasetamol içeriği ve ilaç alımından beri geçen süre ışığı altında değerlendirilmelidir. Hepatik enzim indükleyici ilaçlar alan hastalarda, uzun süredir alkol bağımlısı olanlarda, veya kronik olarak beslenme eksikliği olanlarda N-asetil sistein ile tedavi eşiğinin %30-50 düşürülmesi önerilir, çünkü bu hastalar parasetamolün toksik etkilerine karşı daha duyarlı olabilirler. Parasetamol aşırı dozajını takiben gelişebilecek fulminant karaciğer yetmezliği tedavisi uzmanlık gerektirebilir.

5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER

5.1. Farmakodinamik özellikler

Farmakoterapötik grup: Öksürük ve soğuk algınlığı ilaçları, diğer soğuk algınlığı preparatları
ATC Kodu: R05X

Soğuk algınlığı ve gripal enfeksiyonlarda görülen belirtileri gidermek üzere kombine edilmiş 4 etkin madde içerir.

Bu belge 5070 sayili Elektronik Imza Kanunu uyarinca elektronik olarak imzalanmistir. Doküman http://ebs.titck.gov.tr/Basvuru/EImza/Kontrol adresinden kontrol edilebilir. Güvenli elektronik imza asli ile aynidir. Dokümanin dogrulama kodu : 1ZmxXM0FySHY3RG83Q3NRSHY3

Dekstrometorfan hidrobromür, opioid olmayan, öksürüğü santral sinir sistemindeki etkisiyle baskı altına alan (antitussif) ilaçlardandır. Etki mekanizmasını medulla oblangatada bulunan üzerindeki öksürük merkezi üzerinde gösterir ve etkisi öksürük refleksinin, santral sinir sistemi reseptörlerinin duyarlılık eşiğini artırarak inhibisyonu şeklindedir. 10-20 mg'lık tek bir oral dekstrometorfan dozu 1 saat içinde antitussif etkisini gösterir ve ektisi en az 4 saat sürer.

Psödoefedrin doğrudan veya dolaylı sempatomimetik aktiviteye sahiptir. Etkili bir üst solunum yolu dekonjestanıdır. Psödoefedrin hidroklorür, vazokonstriktördür. Solunum yolları mukozasındaki alfa- adrenerjik reseptörleri etkileyerek damarları daraltır. Bu vazokonstriksiyon, şişmiş durumdaki burun mukozasını büzer, dokudaki hiperemiyi, ödemi ve nazal konjesyonu azaltır; burundaki hava yollarının açık kalmasını sağlar. Psödoefedrin, sistolik kan basıncının yükseltilmesinde ve taşikardi yaratılmasında efedrinden daha az etkilidir. Ayrıca merkezi sinir sisteminin uyarılmasında da etkisi daha düşüktür. Psödoefedrin 4 saat süren dekonjestan etkisine 30 dk içinde ulaşır.
60 mg psödoefedrinin, soğuk algınlığı ve rinitli hastalarda ve normal kişilerde ve alerjik rinitli hastalarda histamin uygulamasından sonra nazal hava akımı ile ölçüldüğü şekilde, etkili bir nazal konjestan olduğu gösterilmiştir.

Doksilamin süksinat, etanolamin türevi güçlü bir antihistaminiktir. Parasetamol analjezik ve antipiretik bir ajandır. Parasetamolün terapötik etkilerinin, siklooksijenaz enziminin inhibisyonu sonucu prostaglandin sentezinin inhibisyonuna bağlı olduğu düşünülmektedir. Parasetamolün periferik siklooksijenaza oranla santral siklooksijenaz üzerine daha etkili inhibitör olduğunu gösteren kanıtlar vardır. Parasetamolün analjezik ve antipiretik özellikleri vardır fakat sadece zayıf anti-enflamatuvar özellikler gösterir. Bu durum; enflamatuvar dokuların diğer dokulara oranla daha yüksek seviyelerde hücresel peroksitler içermesi ve bu hücresel peroksidlerin parasetamolün siklooksijenaz inhibisyonunu önlemesiyle açıklanabilir.

5.2. Farmakokinetik özellikler

Genel özellikler

Karaciğerde belirgin ilk-geçiş etkisine maruz kalır. Değişmeyen ilaç ve metabolitleri idrar yolu ile atılır.

Dekstrometorfan hidrobromür:

Emilim:

Dekstrometorfan metabolizmasındaki bireysel farklılıklar nedeniyle, farmakokinetik değerleri oldukça değişkendir. 20 mg dekstrometorfan dozunun alınmasını takiben sağlıklı gönüllülerde, uygulamadan 2,5 saat sonra C_{maks} litrede <1 mikrogramdan 8 mikrograma değişkenlik göstermiştir.

Dağılım:

Dokulardaki dağılımı hızlıdır. Plasentaya geçer. Karaciğerdeki büyük ölçüde presistemik metabolizması nedeniyle, oral verilen dekstrometorfanın dağılımının ayrıntılı bir analizi yoktur.

Biyotransformasyon:

Dekstrometorfan oral alımı takiben karaciğerde hızlı ve geniş ölçüde ilk geçiş metabolizmasına uğrar. İnsan gönüllülerde genetik olarak kontrol edilen o-demetilasyon dekstrometorfan farmakokinetiğinin başlıca determinantıdır. Bu oksidasyon sürecinin farklı

Bu belge 5070 sayili Elektronik Imza Kanunu uyarinca elektronik olarak imzalanmistir. Doküman http://ebs.titck.gov.tr/Basvuru/EImza/Kontrol adresinden kontrol edilebilir. Güvenli elektronik imza asli ile aynidir. Dokümanin dogrulama kodu : 1ZmxXM0FySHY3RG83Q3NRSHY3

fenotipleri vardır ve bu denekler arasında oldukça değişken bir farmakokinetiğe yol açar. Dekstrorfan başlıca metabolit olup antitussif etkisi de vardır.

Eliminasyon:
Metabolize olmayan dekstrometorfan, üç demetillenmiş morfinan metabolitiyle beraber: dekstrorfan (3-hidroksi-N-metilmorfinan olarak da bilinir.), 3-hidroksimorfinan ve 3-metoksimorfinan idrardaki konjugasyon ürünleri olarak bilinir. Değişmemiş ilaç ve antitussif özelliğe sahip metabolitler idrarla vücuttan atılır.

Doğrusallık/doğrusal olmayan durum:
Veri bulunmamaktadır.

Psödoefedrin hidroklorür:
Emilim:
Psödoefedrin oral uygulama sonrasında herhangi bir presistemik metabolizma olmadan, gastrointestinal kanaldan hızlıca ve tamamen emilir. Sağlıklı yetişkin gönüllülerde, 60 mg psödoefedrinin verilmesiden yaklaşık 1,5 saat sonra (T_{maks}) yaklaşık 180 ng/ml'lik bir doruk plazma konsantrasyonu (C_{maks}) yaratmıştır.

Dağılım:
Plasentayı geçtiği ve kan-beyin bariyerini geçtiği tahmin bilinmektedir. 24 saat içinde verilen dozun %0.5'i süte geçer.
Psödoefedrinin görünen dağılım hacmi (Vd/F) yaklaşık 2,8 l/kg'dır.

Biyotransformasyon:
Psödoefedrin plazma yarılanma ömrü (T1/2) 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. Psödoefedrinin burundaki konjesyonu azaltan etkisi, uygulamadan 15-30 dakika sonra başlar.

Eliminasyon:
Psödoefedrin ve metaboliti idrar ile atılır. Dozun %55–90'ı herhangi bir değişikliğe uğramadan atılır. Psödoefedrinin görünen total vücut klerensi (Cl/F) 7,5 ml/dk/kg'dır. Sabit eliminasyon hızı yaklaşık 0.13 1sa-1'dir. İdrar asitlendiğinde psödoefedrinin idrar ile dışarı atılma hızı artar. Bunun tersine, idrar pH'si arttıkça, idrar ile dışarı atılma hızı azalır. pH 5.8'de yarı-ömrü 5-8 saattir.
Böbrek yetmezliği psödoefedrinin plazma düzeylerini artıracaktır.
Zayıf bir temelde, böbrekten atılım düzeyi idrarın pH'sine bağlıdır. Düşük idrar pH'sine, tübüler geri emilim minimaldir ve idrar akış hızı ilacın klerensini etkilemez.
Yüksek pH'de (>7.0), psödoefedrin yaygın şekilde renal tubülde geri emilir ve renal klerens idrar akış hızına bağlıdır.

Doğrusallık/doğrusal olmayan durum:
Veri bulunmamaktadır.

Parasetamol:
Emilim:
Parasetamol, mide-barsak kanalından hızla ve tam olarak pasif difüzyon ile emilir; plazmadaki en yüksek konsantrasyonları formülasyona bağlı olarak genellikle oral uygulamadan sonra 30 ila 90 dakika arasında elde edilir. Gastrik boşalma, oral uygulanan

Bu belge 5070 sayılı Elektronik İmza Kanununa göre elektronik olarak imzalanmıştır. Dokümanın
http://ebs.titck.gov.tr/Basvuru/EImza/Kontrol adresinden kontrol edilebilir. Güvenli elektronik imza asli ile aynidir.
Dokümanin dogrulama kodu : 1ZmxXM0FySHY3RG83Q3NRSHY3

parasetamol absorpsiyonu için hız sınırlayıcı bir basamaktır. Parasetamol değişken bir oranda ilk geçiş metabolizmasına uğradığı için oral uygulamadan sonra sistemik dolaşımda tam olarak bulunmaz. Erişkinlerdeki oral biyoyararlanımının uygulanan parasetamol miktarına bağlı olduğu görülmektedir. Oral biyoyararlanım 500 mg'lık dozdan sonra %63 iken, 1 veya 2 g (tablet formu) dozundan sonra yaklaşık %90'a yükselir.

Dağılım:
Parasetamol birçok vücut sıvısına eşit miktarda dağılır; tahmini dağılım hacmi 0.95 l/kg'dır. Terapötik dozları takiben parasetamol plazma proteinlerine önemli oranda bağlanmaz.
Anne sütüne geçer. Çocuklardaki dağılım kinetiği (Vd/F) erişkinlerdekine benzerdir.

Biyotransformasyon:
Parasetamol karaciğerde metabolize olur ve insanda çok sayıda metabolitleri tanımlanmıştır. İdrarla atılan majör metaboliti glukuronid ve sülfat konjugatıdır. Parasetamolün %10 kadarı minör bir yolla sitokrom P-450 karma fonksiyonlu oksidaz sistemi (başlıca CYP2E1 ve CYP3A4) ile reaktif bir metabolit olan asetamidokinona dönüşür. Bu metabolit hızla indirgenmiş glutatyon ile konjuge olur ve sistein ve merkaptürik asit konjugatları şeklinde atılır. Büyük miktarlarda parasetamol alındığında hepatik glutatyon azalabilir ve vital hepatoselüler makromoleküllerine kovalan olarak bağlanan hepatosit asetamidokinonun aşırı birikmesine yol açar. Bu da doz aşımı durumunda görülebilen hepatik nekroza yol açar.

Eliminasyon:
Eliminasyon yarı-ömrü, terapötik dozlarda 1–3 saat kadardır. Dozun %90-100'ü, 24 saat içerisinde glukuronid (%60), sülfat (%35) veya sistein (%3) konjügasyon ürünleri olarak böbrekler yoluyla vücuttan atılır. Tek dozu (1000 mg i.v.) takiben parasetamolün total vücut klerensi yaklaşık 5 ml/dak/kg'dır. Parasetamolün renal klerensi idrar akış hızına bağlıdır, fakat pH'ya bağlı değildir. Uygulanan ilacın %4'ten daha azı değişmemiş parasetamol halinde atılır. Sağlıklı bireylerde terapötik dozun yaklaşık %85-95'i 24 saat içinde idrar ile atılır.

Doğrusallık/doğrusal olmayan durum:
Reaktif parasetamol metabolitlerinin karaciğer hücre proteinlerine bağlanması, hepatoselüler hasara sebep olur. Terapötik dozlarda, bu metabolitler, glutatyon tarafından bağlanır ve nontoksik konjugatlar oluştururlar. Ancak masif doz aşımı halinde, karaciğerin (glutatyon oluşumunu kolaylaştıran ve teşvik eden) SH-donörleri deposu tükenir; ilacın toksik metabolitleri karaciğerde birikir ve karaciğer hücre nekrozu gelişir ve bu da karaciğer fonksiyonunda bozulmaya ve giderek hepatik komaya kadar ilerler.
Pozolojiye uygun kullanıldığında farmakokinetiği doğrusaldır.

Doksilamin süksinat:
Emilim:
25 mg oral uygulamadan sonra, 2-3 saat içinde plazmada maksimum konsantrasyonuna ulaşır (100 ng/ml).

Dağılım:
Veri bulunmamaktadır.

Biyotransformasyon:
Başlıca metabolitleri N-desmetildoksilamin, N-didesmetildoksilamin ve doksilamin N-oksit'tir.

Bu belge 5070 sayili Elektronik Imza Kanunu uyarinca elektronik olarak imzalanmistir. Doküman http://ebs.titck.gov.tr/Basvuru/EImza/Kontrol adresinden kontrol edilebilir. Güvenli elektronik imza asli ile aynidir. Dokümanin dogrulama kodu : 1ZmxXM0FySHY3RG83Q3NRSHY3

Eliminasyon:
Sağlıklı yetişkinlerde eliminasyon yarılanma ömrü yaklaşık 10 saattir.

Doğrusallık/doğrusal olmayan durum:
Veri bulunmamaktadır.

Hastalardaki karakteristik özellikler
Böbrek yetmezliği olan hastalarda:
2-8 saatler arasında ortalama plazma yarılanma ömrü normal ve böbrek yetmezliği olan hastalarda aynıdır, fakat 8-24 saatler arasında böbrek yetmezliğinde eliminasyon hızı azalır. Kronik renal yetmezlikte glukronid ve sülfat konjugatlarında belirgin birikme olur. Ana bileşiğin kısıtlı rejenerasyonuyla kronik böbrek yetmezliği olan hastalarda biriken parasetamol konjugatlarında bir miktar ekstra elminasyon oluşabilir. Kronik böbrek yetmezliğinde parasetamol doz aralığını uzatmak tavsiye edilir. Hemodiyalizde parasetamol plazma düzeyleri azalabileceğinden terapötik kan düzeylerini korumak için ilave parasetamol dozları gerekebilir.

Karaciğer yetmezliği olan hastalarda:
Hafif karaciğer hastalığı olan hastalardaki ortalama plazma yarılanma ömrü normal bireylerdekine benzerdir; fakat ciddi karaciğer yetmezliğinde önemli derecede uzar (yaklaşık %75). Bununla beraber, yarılanma ömrünün uzamasının klinik önemi açık değildir; çünkü karaciğer hastalığı olan hastalarda ilaç birikmesi ve hepatotoksisite olduğu kanıtlanmamış ve glutatyon konjugasyonu azalmamıştır. Kronik stabil karaciğer hastalığı olan 20 hastaya 13 gün 4 g/gün parasetamol verilmesi karaciğer fonksiyonunda bozulmaya yol açmamıştır. Hafif karaciğer hastalığında önerilen dozlarda alındığında parasetamolün zararlı olduğu kanıtlanmamıştır. Bununla bereaber, şiddetli karaciğer hastalığında, plazma parasetamol yarılanma ömrü önemli derecede uzamıştır.

Geriyatrik hastalarda:
Genç ve yaşlı sağlıklı denekler arasında farmakokinetik parametrelerde gözlenen farklılıkların klinik olarak önemli olduğu düşünülmemektedir. Bununla beraber serum parasetamol yarılanma ömrünün belirgin derecede arttığını (yaklaşık %84) ve parasetamol klerensinin zayıf, hareketsiz ve yaşlı hastalarda sağlıklı genç kişilere nazaran azaldığını (yaklaşık %47) düşündüren kanıtlar vardır.

Pediyatrik hastalarda:
Çalışmalar 0-2 gün arasındaki yeni doğanlarda ve 3-10 yaş arasındaki çocuklarda parasetamol majör metabolitinin parasetamol sülfat olduğunu göstermiştir. Yetişkinlerdeki ve 12 yaş ve üzeri çocuklardaki veriler, majör metabolitin glukronid konjugatı olduğunu göstermiştir. Bununla beraber, parasetamolün genel eliminasyon hızında veya idrara geçen toplam ilaç miktarında yaşa ilişkin önemli farklılıklar yoktur.

5.3. Klinik öncesi güvenlilik verileri
Dekstrometorfan
Dekstrometorfanın büyük miktarlarda uzun süre alınmasıyla bile, santral sinir sistemi ya da herhangi diğer organ sistemlerinde irreversibl toksisitesi olduğunu gösteren bir bulgu bulunmamaktadır. Mevcut verilere göre dekstrometorfan, teratojenik, mutajenik ya da karsinojenik değildir.

Psödoefedrin

Bu belge 5070 sayili Elektronik Imza Kanunu uyarinca elektronik olarak imzalanmistir. Doküman http://ebs.titck.gov.tr/Basvuru/EImza/Kontrol adresinden kontrol edilebilir. Güvenli elektronik imza asli ile aynidir. Dokümanin dogrulama kodu : 1ZmxXM0FySHY3RG83Q3NRSHY3

Bakteri ve memelilerde yapılan in vivo ve in vitro tahlillerde pödoefedrinin genotoksik olmadığı saptanmıştır.
Psödoefedrinin karsinojenik potansiyeli olup olmadığı hakkında yeterli bilgi yoktur.
Psödoefedrin, sıçanlarda 432 mg/kg/gün oral doza veya tavşanlarda 200 mg/kg/gün oral doza kadar teratojenik etki göstermemiştir.
Psödoefedrin irreversibl herhangi bir organ toksisitesine neden olmaz, teratojenik ve karsinojenik değildir. Yetişkinlerde akut doz aşımı belirgin taşikardi ve sistemik hipertansiyona yol açar. Çocuklarda ise akut doz aşımı ile hipertansiyon değil ama taşikardi bildirilmiştir.
Genel olarak bakıldığında psödoefedrin nazal dekonjestan olarak önerilen dozlarda kullanıldığında iyi tolere edilir ve güvenlidir. Ciddi doz aşımlarında bile irreversibl herhangi bir toksisite oluşturmaz.

Doksilamin süksinat
Veri bulunmamaktadır.

Parasetamol
Akut Toksisite: Parasetamol yetişkin sıçanlara ve kobaylara oral yoldan verildikten sonra hafif toksik olduğu saptanmıştır. Farelerde ve yenidoğan sıçanlarda önemli oranda daha fazla toksik olmasının sebebi ise, muhtemelen, farelerde maddenin farklı bir metabolizmasının bulunması ve yenidoğan sıçanlarda hepatik enzim sisteminin olgunlaşmamış olmasıdır.
Köpekler ve kedilere daha yüksek dozlarda verildiğinde kusmaya sebep olmuştur. Bu nedenle bu hayvan cinslerinde oral LD50 değeri saptanamamıştır.
Kronik Toksisite: Toksik dozların verilmesinin ardından deney hayvanlarında yavaş kilo artışı, diürez, asidüri ve dehidratasyon ile enfeksiyonlara karşı duyarlılık artışı gibi etkiler gözlenmiştir. Otopsi sırasında, abdominal organlarda kan akımı artışı, intestinal mukoza iritasyonu gözlenmiştir.
Mutajenik ve Tümörojenik Potansiyeli: Sıçanlarda, hepatotoksik doz düzeyinde potansiyel bir genotoksisite gözlenmiş ve bu bulgu doğrudan bir DNA hasarı olarak değil, hepatotoksisite/miyelotoksisitenin dolaylı bir sonucu olarak açıklanmıştır. Dolayısıyla, bir eşik doz varsayılabilir.
Diyeti 6.000 ppm'e kadar olan erkek sıçanlarda yapılan 2 yıllık bir çalışmada parasetamolün karsinojenik aktivitesine ilişkin herhangi bir bulgu bildirilmemiştir. Mononükleer hücre lösemisi insidansının artması nedeniyle dişi sıçanlarda bazı karsinojenik aktivite bulguları söz konusudur. Diyeti 6.000 ppm kadar olan farelerde yapılan 2 yıllık bir çalışmada ise parasetamolün karsinojenik aktivitesini gösteren herhangi bir bulgu saptanmamıştır.
Üreme Toksisitesi: İnsanlarda kapsamlı kullanımdan sonra embriyotoksik veya teratojenik riskte bir artış gözlenmemiştir. Parasetamol hamilelik dönemlerinde de sıklıkla alınmakta olup, gerek hamileliğin seyri gerekse doğmamış çocuk üzerinde herhangi bir olumsuz etki görülmemiştir.
Hayvanlarda yapılan kronik toksisite araştırmalarında parasetamolün testiküler atrofiye neden olduğu ve spermatogenezi inhibe ettiği bildirilmiştir.

6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER

6.1. Yardımcı maddelerin listesi

Sodyum sakkarin,
Alkol (%95'lik),
Sodyum sitrat,
Sitrik asit,
Şeker (sukroz),

Bu belge 5070 sayılı Elektronik Imza Kanunu uyarinca elektronik olarak imzalanmistir. Doküman http://ebs.titck.gov.tr/Basvuru/EImza/Kontrol adresinden kontrol edilebilir. Güvenli elektronik imza asli ile aynidir. Dokümanin dogrulama kodu : 1ZmxXM0FySHY3RG83Q3NRSHY3

Gliserin,
Propilen glikol,
Polietilen glikol 400,
Doğal/yapay tatlı badem aroması,
Yapay ananas aroması,
Doğal/yapay spesiyal aroma,
F.D. & C Red 40,
F.D & C Blue 1,
Saf su.

6.2. Geçimsizlikler
Geçerli değildir.

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
Kutuda, pilver proof polipropilen kapaklı, bal renkli cam şişede (120 ml), ölçekle birlikte.

6.6. Beşeri tıbbi üründen arta kalan maddelerin imhası ve diğer özel önlemler
Kullanılmamış ürünler ya da artık materyaller "Tıbbi Atıkların Kontrolü Yönetmeliği" ve "Ambalaj ve Ambalaj Atıklarının Kontrolü Yönetmeliği"ne uygun olarak imha edilmelidir.

7. RUHSAT SAHİBİ
Procter & Gamble Tüketim Malları San. A.Ş.
İçerenköy Mah. Askent Sok. No:3/A
34752 Ataşehir, İstanbul
Tel: (0 216) 463 80 00
Faks: (0 216) 463 83 63

8. RUHSAT NUMARASI
-

9. İLK RUHSAT TARİHİ/RUHSAT YENİLEME TARİHİ
İlk ruhsat tarihi: -
Ruhsat yenileme tarihi:

10. KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ
-

Bu belge 5070 sayili Elektronik Imza Kanunu uyarinca elektronik olarak imzalanmistir. Doküman http://ebs.titck.gov.tr/Basvuru/EImza/Kontrol adresinden kontrol edilebilir. Güvenli elektronik imza asli ile aynidir. Dokümanin dogrulama kodu : 1ZmxXM0FySHY3RG83Q3NRSHY3