

KISA ÜRÜN BİLGİSİ

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

TYLOL HOT PEDİATRİK 250 mg + 2 mg + 30 mg / 10 g tek kullanımlık oral çözelti hazırlamak için toz

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

Etkin maddeler:

Parasetamol 250 mg

Psödoefedrin HCl 30 mg

Klorfeniramin maleat 2 mg

Yardımcı madde(ler):

Sunset sarısı (E110).....0,05 mg

Pudra şekeri.....549,65 mg

Rafine şeker.....8.204,5 mg

Sodyum bikarbonat.....225 mg

Sodyum benzoat (E211).....5 mg

Sodyum karbonat (anhidr).....22,5 mg

Yardımcı maddeler için 6.1'e bakınız.

3. FARMASÖTİK FORM

Granüler toz

Poşetler içinde sarımsı –turuncu renkli, portakal kokulu, akıcı granüler toz.

4. KLİNİK ÖZELLİKLER

4.1. Terapötik endikasyonlar

TYLOL HOT PEDİATRİK; üst solunum yolları akut enfeksiyonlarının semptomatik tedavisinde endikedir. Analjezik, antipiretik, antihistaminik ve dekonjestan etkiye sahip kombinasyon preparatıdır.

4.2. Pozoloji ve uygulama şekli

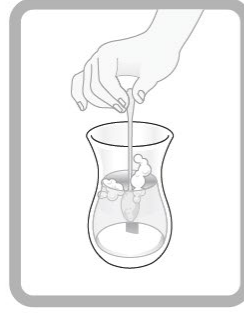
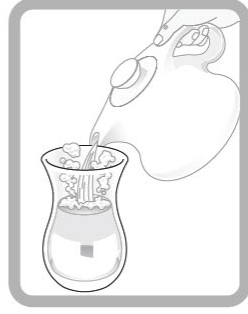
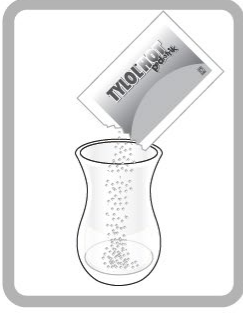
Pozoloji/uygulama sıklığı ve süresi:

12 yaşın üzerindeki çocuklar 6 ya da 8 saat ara ile 1 tane alınmak üzere günde 3 ya da 4 kez 1 poşet kullanılır. Günde 4 dozdan fazla kullanılmamalıdır.

Alkol alan kişilerde, hepatotoksisite riski nedeniyle günlük alınan parasetamol dozunun 2000 mg'ı aşmaması gerekir.

Uygulama şekli:

TYLOL HOT PEDİATRİK, oral yoldan alınır. Her bir poşetin içindeki ilaç 80 mL (yaklaşık 1 çay bardağı) sıcak su içerisinde karıştırılarak çözülmeli ve sıcak iken içilmelidir.



Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:

Böbrek/Karaciğer yetmezliği:

Hafif-orta şiddette karaciğer ve böbrek fonksiyon bozukluğu olan hastalarda dikkatle kullanılmalıdır. (Bkz. Bölüm 4.4. Özel kullanım uyarıları ve önlemleri). Şiddetli karaciğer ve böbrek yetmezliklerinde ise kullanılmamalıdır (Bkz. Bölüm 4.3. Kontrendikasyonlar).

Pediyatrik popülasyon:

12 yaş altında kullanılmamalıdır.

Geriatrik popülasyon:

Sağlıklı, hareketli yaşlılarda normal yetişkin dozu uygundur fakat herhangi bir hastalığın eşlik ettiği durumlarda doz ve dozlam sıklığı uygun bir şekilde doktorunuz tarafından azaltılmalıdır. (Bkz. Bölüm 5.2. Farmakokinetik özellikler).

4.3. Kontrendikasyonlar

TYLOL HOT PEDİATRİK içeriğindeki etkin maddeler olan parasetamol, psödoefedrin ve klorfeniramine karşı aşırı duyarlılığı olan hastalarda kullanılmamalıdır.

TYLOL HOT PEDİATRİK aşağıdaki durumlarda kontrendikedir:

- İlacın içindeki etkin maddeler veya yardımcı maddelerden herhangi birine karşı aşırı duyarlılığı olanlarda (bkz. Bölüm 6.1 Yardımcı maddelerin listesi)
- 12 yaşın altındaki çocuklarda
- Kardiyovasküler sistem ile ilgili hastalığı olanlarda
- Şiddetli koroner arter hastalığı olanlarda
- Şiddetli hipertansiyon ya da kontrol altına alınamamış hipertansiyonu olanlarda
- Şiddetli akut ya da kronik böbrek hastalığı/ böbrek yetmezliği olanlarda
- Diabetes mellitusu olanlarda,
- Glokomu olanlarda (dar açılı glokom dahil)
- Hipertiroidizm olanlarda
- Miksiyon sonrası mesanede bir miktar idrarın kaldığı, prostat adenomu
- Mesane boynunda obstrüksiyon
- Feokromositoma olanlarda
- Şiddetli karaciğer (Child-Pugh kategorisi >9) ve böbrek yetmezliği olan hastalarda
- Diğer semptomimetik ilaçlar (dekonjestanlar, iştah bastırıcı ilaçlar ya da amfetamin benzeri psikostimülanlar) ve beta-blokörlerle birlikte kullanım
- Klorfeniraminin antikolinergik etkileri monoamin oksidaz inhibitörleri (MAOI) tarafından artırılır. Bu nedenle monoamino oksidaz inhibitörleri ile tedavi olanlarda (TYLOL HOT PEDİATRİK 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.

4.4. Özel kullanım uyarıları ve önlemleri

Parasetamol

- Parasetamolü ilk kullananlarda veya daha önce kullanım hikayesi olanlarda, kullanımın ilk dozunda veya tekrarlayan dozlarında deride kızarıklık, döküntü veya bir deri reaksiyonu oluşabilmektedir. Bu durumda doktor ile irtibata geçilerek ilacın kullanımının bırakılması ve alternatif bir tedaviye geçilmesi gerekmektedir. Parasetamol ile deri reaksiyonu gözlenen kişi bir daha bu ilacı veya parasetamol içeren başka bir ilacı kullanmamalıdır. Bu durum, ciddi ve ölümlü sonuçlanabilen Stevens-Johnson Sendromu (SJS), toksik epidermal nekroliz (TEN) ve akut jeneralize ekzantematöz püstüloz (AGEP) dahil cilt reaksiyonlarına neden olabilmektedir.
- TYLOL HOT PEDİYATRİK kullanırken parasetamol içeren başka bir tıbbi ürün kullanılmamalıdır. Parasetamol içeren diğer ürünlerle birlikte kullanılması aşırı doza yol açabilir.
- Altta yatan karaciğer hastalığı var ise parasetamole bağlı karaciğer hasarı bunu daha da şiddetlendirebilir. Karaciğer veya böbrek yetmezliği teşhisi konmuş hastalar bu ilacı almadan önce tıbbi tavsiye almalıdır. Sirotik olmayan alkolik karaciğer hastalığı olanlarda aşırı doz tehlikesi daha fazladır.
- Önerilen dozdan daha yüksek dozlarda kullanılmamalıdır.
- Bu ilacı önerilen dozun çok üzerinde miktarda aldıktan sonra hasta kendisini iyi hissetse dahi parasetamolün gecikmiş ciddi karaciğer hasarına neden olabileceği konusunda dikkatli olunmalıdır.
- Özellikle ciddi böbrek yetmezliği, sepsis, malnütrisyon ve diğer glutatyon eksikliği kaynakları (örn. kronik alkolizm) olan hastalarda ve maksimum günlük parasetamol dozu kullananlarda yüksek anyon açığı metabolik asidozu (HAGMA) riskinin artması nedeniyle parasetamol flukloksasilin ile birlikte uygulandığında dikkatli olunması önerilir. İdrar 5-oksoprolin ölçümü de dahil olmak üzere yakın izleme önerilir.
- Ciddi şekilde yetersiz beslenen, anoreksik, düşük vücut kitle indeksine sahip, susuz kalmış, kronik ağır alkol kullanıcısı veya sepsis hastaları gibi glutatyon seviyeleri tükenmiş hastalarda hepatik disfonksiyon / yetmezlik vakaları bildirilmiştir.
- Glutatyon eksikliği olan hastalarda parasetamol kullanımı metabolik asidoz riskini artırabilir.
- Belirtiler devam ederse tıbbi yardım alınmalıdır.

Psödoefedrin

Şiddetli Cilt reaksiyonları:

Psödoefedrin içeren ürünlerle akut jeneralize ekzantematöz püstüloz (AGEP) gibi ciddi cilt reaksiyonları meydana gelebilir. Bu akut püstüler döküntü, tedavinin ilk 2 günü içinde ateş ve yaygın ödemli bir eritem üzerinde ortaya çıkan ve çoğunlukla deri kıvrımları, gövde ve üst ekstremitelerde lokalize olan çok sayıda, küçük, çoğunlukla foliküler olmayan püstüller ile ortaya çıkabilir. Hastalar dikkatle izlenmelidir. Pireksi, eritem veya çok sayıda küçük püstül gibi belirti ve semptomlar gözlenirse, TYLOL HOT PEDİYATRİK uygulaması kesilmeli ve gerekirse uygun önlemler alınmalıdır.

İskemik kolit:

Psödoefedrin ile iskemik kolit bildirimleri olmuştur. Şayet ani başlayan abdominal ağrı, rektal kanama ya da iskemik kolitin diğer semptomları gelişirse, psödoefedrin derhal durdurulmalı ve doktora başvurulmalıdır.

İskemik optik nöropati:

Psödoefedrin ile iskemik optik nöropati vakaları bildirilmiştir. Ani görme kaybı veya skotom gibi görme keskinliğinde azalma meydana gelirse psödoefedrin kesilmelidir.

Posterior geri dönüşümlü ensefalopati sendromu (PRES) ve geri dönüşümlü serebral vazokonstriksiyon sendromu (RCVS):

Psödoefedrin içeren ilaçların kullanımıyla PRES ve RCVS vakaları bildirilmiştir. (bkz.Bölüm 4.8) Risk, şiddetli veya kontrol altına alınamayan hipertansiyon veya şiddetli akut ya da kronik böbrek hastalığı/böbrek yetmezliği bulunan hastalarda artmaktadır. (bkz. Bölüm 4.3 Kontrendikasyonlar)

Aşağıda belirtilen semptomların ortaya çıkması halinde psödoefedrin kullanımı bırakılmalı ve acilen tıbbi yardım alınmalıdır; ani şiddetli baş ağrısı veya gök gürültüsü tarzında baş ağrısı (kısa sürede başlayan ve çok kısa sürede en yüksek şiddete ulaşan baş ağrısı), mide bulantısı, kusma, konfüzyon, nöbet ve/veya görme bozuklukları. Bildirilen PRES ve RCVS vakalarının çoğu ilacın kullanımının bırakılması ve uygun tedavi uygulamasının ardından düzelmiştir.

Klorfeniramin maleat

Klorfeniramin, antikolinergik etkileri olan diğer ilaçlarla birlikte, epilepsi, glokom dahil göz içi basınç artışı, prostat hipertrofisi; şiddetli hipertansiyon veya kardiyovasküler hastalık; bronşit, bronşektazi ve astım; karaciğer yetmezliği; böbrek yetmezliği durumlarında dikkatli kullanılmalıdır. Çocuklarda ve yaşlılarda nörolojik antikolinergik etkilerin ve paradoksal uyarılmanın (örn. enerji artışı, huzursuzluk, sinirlilik) görülme olasılığı daha yüksektir. Kafa karışıklığı olan yaşlı hastalarda kullanmaktan kaçının.

Klorfeniraminin antikolinergik özellikleri bazı hastalarda uyuşukluk, baş dönmesi, bulanık görme ve psikomotor bozukluğa neden olabilir ve bu durum araç ve makine kullanma becerisini ciddi şekilde etkileyebilir.

Anksiyolitikler ve hipnotikler gibi sedasyona neden olan ilaçlarla eş zamanlı kullanım sedatif etkilerde artışa neden olabilir, bu nedenle klorfeniramini bu ilaçlarla eş zamanlı almadan önce tıbbi tavsiye alınmalıdır.

Alkolün etkileri artabilir ve bu nedenle eş zamanlı kullanımdan kaçınılmalıdır.

Antihistaminik içeren öksürük ve soğuk algınlığı ilaçları da dahil olmak üzere diğer antihistaminik içeren ürünlerle birlikte kullanılmamalıdır.

Çocuklar ve yaşlılar nörolojik antikolinergik yan etkilere ve paradoksal eksitasyona daha duyarlıdır (enerji artışı, huzursuzluk, sinirlilik gibi belirtiler). Bilinç bulanıklığı (konfüzyon) yaşayan yaşlı hastalarda kullanmaktan kaçınılmalıdır.

Parasetamol, psödoefedrin hidroklorür veya klorfeniramin maleat içeren diğer ilaçların TYLOL HOT PEDİATRİK ile eş zamanlı kullanımından kaçınılmalıdır.

Bu tıbbi ürün her bir poşette 225 mg sodyum bikarbonat, 22,5 mg sodyum karbonat (anhidr) ve 5 mg sodyum benzoat ihtiva eder, bu da DSÖ tarafından önerilen günlük maksimum sodyum alımının %3,6'sına eşittir. Bu ürünün maksimum günlük dozu, DSÖ tarafından önerilen günlük maksimum sodyum alımının %14,434'üne eşittir. TYLOL HOT

PEDİATRİK, sodyum açısından yüksek olarak kabul edilir. Bu durum özellikle düşük tuzlu diyet uygulayanlar için dikkate alınmalıdır.

Bu tıbbi ürün sukroz içerir. Nadir kalıtsal fruktoz intoleransı, glikoz-galaktoz malabsorpsiyon veya sükröz-izomaltaz yetmezliği problemi olan hastaların bu ilacı kullanmamaları gerekir.

Bu tıbbi ürün renklendirici olarak sunset sarısı içermektedir. Alerjik reaksiyonlara sebep olabilir.

4.5. Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri

Parasetamol

Kolestiramin:

Parasetamolün emilim hızı kolestiramin tarafından azaltılır. Bu nedenle, maksimal analjezi gerekiyorsa kolestiramin bir saat içinde alınmamalıdır.

Metoklopramid ve Domperidon:

Parasetamolün emilimi metoklopramid ve domperidon tarafından artırılır. Ancak, eş zamanlı kullanımdan kaçınılması gerekmez.

Varfarin:

Varfarin ve diğer kumarinlerin antikoagülan etkisi, parasetamolün uzun süreli düzenli kullanımı ile artmış kanama riski ile artabilir; ara sıra alınan dozların önemli bir etkisi yoktur.

Kloramfenikol:

Plazma kloramfenikol konsantrasyonunda artış.

Flukloksasilin:

Parasetamol flukloksasilin ile birlikte kullanıldığında dikkatli olunmalıdır, çünkü eş zamanlı alım özellikle risk faktörleri olan hastalarda yüksek anyon açığı metabolik asidozu ile ilişkilendirilmiştir (bkz. Bölüm 4.4 Özel kullanım uyarıları ve önlemleri)

Aşırı alkol tüketimi halinde, terapötik dozlarda bile parasetamol alınması da karaciğer hasarına neden olabilir.

Psödoefedrin hidroklorür

TYLOL HOT PEDİATRİK, MAOI/RIMA alanlarda kullanılmamalıdır.

Monoamin oksidaz inhibitörleri ile tedavi edilen hastalara veya bu tedavinin kesilmesinden sonraki 14 gün içinde verilmemelidir. Trisiklik antidepressanlar gibi antikolinergik ilaçların etkilerini artırabilir. Dijitalize hastalarda aritmi olasılığını artırabilir. Ergot alkaloidlerinin vazokonstriktör etkilerini artırabilir.

Klorfeniramin maleat

Klorfeniramin ile hipnotiklerin veya anksiyolitiklerin eş zamanlı kullanımı sedatif etkilerde artışa neden olabilir, bu nedenle bu ilaçlarla eş zamanlı olarak klorfeniramin almadan önce tıbbi tavsiye alınmalıdır.

Klorfeniramin, fenitoin metabolizmasını inhibe eder, bu nedenle fenitoin toksisitesine neden olabilir.

Klorfeniraminin antikolinergik etkileri MAOI'ler tarafından artırılır (bkz. Bölüm 4.3 Kontrendikasyonlar).

Antihistaminikler derideki histamin yanıtını baskılayabileceği için alerji testleri yapılmadan birkaç gün önce kesilmelidir.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler

Pediyatrik popülasyon:

Pediyatrik popülasyonda bir etkileşim çalışması yapılmamıştır.

4.6. Gebelik ve laktasyon

TYLOL HOT PEDİATRİK, parasetamol, klorfeniramin ve psödoefedrin'in yetişkin dozlarının yarısını içeren çocukların kullanımına yönelik bir kombinasyondur. Bu nedenle, yetişkinlerin 2 katı doz olarak kullanılabileceği söz konusu olabileceğinden aşağıdaki bilgiler verilmiştir.

Genel tavsiye

Gebelik kategorisi: C

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar/Doğum kontrolü (Kontrasepsiyon)

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlara verilirken tedbirli olunmalıdır.

Gebelik dönemi

TYLOL HOT PEDİATRİK için, gebelikte maruz kalmaya ilişkin klinik veri mevcut değildir.

Parasetamol

Hamile kadınlarla ilgili çok sayıda veri ne malformatif ne de fetoneonatal toksisiteye işaret etmektedir. Rahim içinde parasetamole maruz kalan çocuklarda nörogelişim üzerine yapılan epidemiyolojik çalışmalar kesin olmayan sonuçlar göstermektedir. Klinik olarak ihtiyaç duyulması halinde, parasetamol hamilelik sırasında kullanılabilir, ancak mümkün olan en kısa süre ve mümkün olan en düşük sıklıkta en düşük etkili dozda kullanılmalıdır.

Psödoefedrin

Psödoefedrinin hamile kadınlarda kullanımına ilişkin sınırlı sayıda veri bulunmaktadır. Gebeliğin ilk üç ayında psödoefedrin kullanımı gastroşizis (bağırsak fıtıklaşması ile karın duvarında gelişimsel bir kusur) ve ince bağırsak atrezisi (ince bağırsağın konjenital tıkanıklığı) sıklığında artış ile ilişkilendirilmiştir. Psödoefedrinin vazokonstriktif özellikleri nedeniyle uteroplasental dolaşımda azalmaya neden olabilir.

Psödoefedrin hamilelikte tavsiye edilmez.

Klorfeniramin

Klorfeniraminin gebelerde kullanımı ile ilgili yeterli bilgi mevcut değildir. İnsanlar için potansiyel riski bilinmemektedir. 3. Trimesterde kullanımı yenidoğanlarda veya prematür bebeklerde reaksiyonlara sebep olabilir. Klorfeniramin gebelik döneminde tavsiye edilmez.

TYLOL HOT PEDİATRİK, gebelik döneminde yalnızca doktor tavsiyesi ile ve ilacın risk/fayda oranı göz önüne alınarak kullanılmalıdır.

Laktasyon dönemi

Parasetamol

Parasetamol anne sütüne geçer ancak klinik olarak anlamlı bir miktarda değildir. Mevcut yayınlanmış veriler emzirmeyi kontrendike etmemektedir.

Psödoefedrin

Psödoefedrin'in insan sütüne geçtiği bildirilmiştir. Anne tarafından alınan dozun küçük bir yüzdesi emzirilen bebeğe geçebilir. Emzirilen bebeklerde huzursuzluk ve uyku bozuklukları bildirilmiştir. Ayrıca psödoefedrin laktasyonu baskılayabilir. Emzirme döneminde kullanımı önerilmez.

Klorfeniramin maleat

Klorfeniramin maleat ve diğer antihistaminikler laktasyonu inhibe edebilir.

Klorfeniramin maleat anne sütüne önemli miktarda geçer; bu düzeyde ilacın bebek için zararlı etki oluşturduğu bilinmemekle beraber kullanılmaması önerilir.

TYLOL HOT PEDİATRİK, eğer hekim ilacın emziren anneye sağlayacağı yararın, emzirilen bebek üzerindeki riskini haklı göstereceğine inanıyorsa dikkatle kullanılmalıdır.

Üreme yeteneği/Fertilite

TYLOL HOT PEDİATRİK'in üreme yeteneği üzerindeki etkisi ile ilgili klinik çalışma bulunmamaktadır.

4.7. Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler

TYLOL HOT PEDİATRİK uyuşukluğa, bazı hastalarda ise baş dönmesi veya somnolansa neden olabilir. Bu nedenle hastalar araç veya makine kullanırken dikkatli olmaları konusunda uyarılmalıdırlar. Uyku hali, sedatifler, trankilizanlar ve alkollü içeceklerin kullanımıyla artabilir.

4.8. İstenmeyen etkiler

Sıklık sınıflandırması aşağıdaki gibidir:

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)

Parasetamolün istenmeyen etkileri genellikle hafiftir. 10 g'ın üzerinde alınması durumunda toksisite görülmesi muhtemeldir.

SİSTEM ORGAN SINIFI	Advers reaksiyonlar	SIKLIK		
		Parasetamol	Psödoefedrin	Klorfeniramin
Kan ve lenf sistemi hastalıkları	Anemi	Çok seyrek		Bilinmiyor
	Hemolitik anemi	Çok seyrek		Bilinmiyor
	Methemoglobinemi	Çok seyrek		Bilinmiyor
	Trombositopeni	Çok seyrek		Bilinmiyor
	Trombositopenik purpura	Çok seyrek		Bilinmiyor
	Lökopeni	Çok seyrek		Bilinmiyor
	Nötropeni	Çok seyrek		Bilinmiyor
	Pansitopeni	Çok seyrek		Bilinmiyor

	Agranülositoz	Çok seyrek		Bilinmiyor
Bağışıklık sistemi hastalıkları	Alerjik reaksiyonlar	Seyrek		Bilinmiyor
	Anafilaksi	Çok seyrek		
	Anafilaktik reaksiyonlar			Bilinmiyor
	Deri döküntüleri	Çok seyrek		
	Anjiyoödem	Çok seyrek		Bilinmiyor
	Stevens Johnson sendromu	Çok seyrek		
	Toksik Epidermal Nekroliz dahil olmak üzere kutanöz duyarlılık reaksiyonları	Çok seyrek		
	Lyell sendromu	Seyrek		
	Bronkospazm	Bilinmiyor		
	Pozitif alerji testi	Bilinmiyor		
	İmmün trombositopeni	Bilinmiyor		
Metabolizma ve beslenme hastalıkları	Anoreksi			Bilinmiyor
Psikiyatrik hastalıklar	Sinirlilik		Yaygın	Bilinmiyor*
	İnsomnia		Yaygın	
	Yorgunluk		Yaygın olmayan	
	Telaş hali		Yaygın olmayan	
	Ajitasyon		Yaygın olmayan	
	Halüsinasyon		Seyrek ³	
	Paranoid delüzyon		Seyrek	
	Eksitabilite		Seyrek	
	Heyecan			Bilinmiyor*
	Depresyon			Bilinmiyor
	Kabuslar			Bilinmiyor*
	Konfüzyon			Bilinmiyor*
Sinir sistemi hastalıkları	Baş ağrısı	Yaygın	Bilinmiyor	Yaygın
	Baş dönmesi	Yaygın		Yaygın
	Somnolans	Yaygın		Çok yaygın
	Parestezi	Yaygın		
	Dikkat bozukluğu			Yaygın
	Anormal koordinasyon			Yaygın
	Santral sinir sistemi stimülasyonu	Bilinmiyor		
	Ensefalopati	Bilinmiyor		
	İnsomnia	Bilinmiyor	Yaygın	
	Huzursuzluk		Seyrek	

	Tremor	Bilinmiyor	Bilinmiyor	
	Sersemlik		Yaygın	
	İrritabilite		Bilinmiyor	Seyrek
	Anksiyete		Bilinmiyor	
	Konsantre olamama			Seyrek
	Sedasyon			Çok yaygın
	Çocuklarda paradoksikal eksitasyon			Bilinmiyor
	Yaşlılarda konfüzyonel psikoz			Bilinmiyor
	Posterior geri dönüşümlü ensefalopati sendromu (PRES) (bkz. Bölüm 4.4)		Bilinmiyor	
	Geri dönüşümlü serebral vazokonstriksiyon sendromu (RCVS) (bkz. Bölüm 4.4)		Bilinmiyor	
Göz hastalıkları	Bulanık görme			Yaygın
	İskemik optik nöropati		Bilinmiyor	
Kulak ve iç kulak hastalıkları	Tinnitus			Bilinmiyor
Kardiyak hastalıkları	Taşikardi		Seyrek	Bilinmiyor
	Hipertansiyon		Seyrek	
	Diğer kardiyak disritmiler		Seyrek	
	Palpitasyon		Seyrek	Bilinmiyor
	Aritmi		Seyrek	Bilinmiyor
	Hipotansiyon			Seyrek
Vasküler hastalıklar	Kan basıncı artışı		Seyrek ⁴	
	Hipotansiyon			Bilinmiyor
Solunum, göğüs bozuklukları ve mediastinal hastalıklar	Üst solunum yolu enfeksiyon belirtileri	Yaygın		
	Analjezik astım sendromu da dahil astım	Seyrek		
	Bronkospazm	Çok seyrek		
	Bronşiyal salgılarda yoğunlaşma			Bilinmiyor
Gastrointestinal hastalıklar	Bulantı	Yaygın	Bilinmiyor	Yaygın
	Kusma	Yaygın	Bilinmiyor	Bilinmiyor

	İskemik kolit		Bilinmiyor	
	Dispepsi	Yaygın		Seyrek
	Flatulans	Yaygın		
	Karın ağrısı	Yaygın		Bilinmiyor
	Konstipasyon	Yaygın		
	Gastrointestinal kanama	Yaygın olmayan		
	Diyare	Seyrek		Bilinmiyor
	Ağız kuruluğu		Bilinmiyor	Yaygın
	Hazımsızlık			Bilinmiyor
Hepato-biliyer hastalıklar	Hepatik fonksiyon bozukluk	Çok seyrek		
	Sarılık dahil hepatit			Bilinmiyor
Deri ve deri altı doku hastalıkları	Deri döküntüsü	Seyrek		Bilinmiyor
	Kaşıntı	Seyrek		
	Ürtiker	Seyrek	Bilinmiyor	Bilinmiyor
	Alerjik ödem	Seyrek		
	Anjiyoödem	Seyrek		
	Akut jeneralize eksantematöz püstülozis	Seyrek*		
	Eritema multiform	Seyrek		
	Stevens-Johnson sendromu	Seyrek*		
	Toksik epidermal nekroliz (fatal sonuçlar dahil)	Seyrek*		
	Akut jeneralize ekzantematöz püstüloz (AGEP) dahil olmak üzere şiddetli deri reaksiyonları		Bilinmiyor	
	Deri döküntüleri		Seyrek	
	Hipersensitivite reaksiyonları		Seyrek	
	Diğer semptomimetikler le çapraz reaksiyon		Seyrek	
	Alerjik dermatit		Seyrek ⁵	
	Eksfoliyatif dermatit dahil alerjik reaksiyonlar		Bilinmiyor	Bilinmiyor
	Fotosensitivite			Bilinmiyor
	Deri reaksiyonları	Çok seyrek		Bilinmiyor
Kas-iskelet bozuklukları, bağ doku ve kemik	Kas seğirmesi			Bilinmiyor
	Kas güçsüzlüğü			Bilinmiyor

hastalıkları				
Böbrek ve idrar hastalıkları	Papiler nekroz	Yaygın olmayan ²		
	Dizüri		Yaygın olmayan	
	Üriner retansiyon		Bilinmiyor ⁶	Bilinmiyor
Genel bozukluklar ve uygulama bölgesine ilişkin hastalıklar	Yorgunluk			Yaygın
	Göğüs sıkışması			Bilinmiyor

¹ Parasetamolün çok miktarda alınması durumunda

² Parasetamolün uzun süre kullanılması durumunda

³ Özellikle çocuklarda

⁴ Sistolik kan basıncı artışı gözlenmiştir. Terapötik dozlarda psödoefedrinin kan basıncı üzerindeki etkisi klinik olarak anlamlı değildir.

⁵ Psödoefedrin kullanımı ardından bronkospazm, anjiyoödem gibi sistemik belirtileri olan/olmayan çeşitli alerjik deri reaksiyonları bildirilmiştir.

⁶ Erkek hastalarda üriner retansiyon (önceden mevcut bir prostatik büyüme durumu hazırlayıcı bir faktör olabilir.)

*Çocuklar ve yaşlılar nörolojik antikolinergik etkileri ve paradoksal uyarılma (örn. artan enerji, huzursuzluk, sinirlilik) yaşama olasılığı daha yüksektir.

Şüpheli advers reaksiyonlarının 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

Parasetamol

Parasetamol ile doz aşımını takiben gözlenen durumlarla ilgili deneyim, genellikle 24 ila 48 saat sonra karaciğer hasarına işaret eden klinik belirtilerin meydana geldiğini ve bunun 4 ila 6 gün sonra en yüksek düzeyine ulaştığına işaret etmektedir.

Parasetamol doz aşımı, karaciğer nakli ya da ölüme neden olabilen karaciğer yetmezliğine yol açabilir. Akut pankreatit genellikle hepatik fonksiyon bozukluğu ve karaciğer toksisitesi ile birlikte gözlenmiştir.

Ek olarak, parasetamol doz aşımı akut böbrek yetmezliğinin belirti ve semptomlarına neden olabilir. Belirti ve semptomlar serum üre, kreatinin ve potasyum seviyelerinde yükselme, artmış kan basıncı, konfüzyon bulantı ve kusmayı içerebilir. Bununla birlikte, böbrek hasarı karaciğer hasarına sekonder olabilir veya parasetamol doz aşımından sonraki 24 ila 72 saat içinde tek veya birincil toksik bulgu olabilir.

Yetişkinlerde 10 gram üzerinde kullanılması halinde toksisite gelişme olasılığı vardır. Eğer risk faktörleri mevcutsa (bkz. aşağıda verilmiştir), 5 gram veya daha fazla parasetamol alınması karaciğer hasarına neden olabilir.

Risk faktörleri:

Eğer hasta,

- Karbamazepin, fenobarbiton, fenitoin, primidon, rifampisin, St. John's Wort (Sarı kantaron otu) veya karaciğer enzimlerini indükleyen diğer ilaçlarla uzun dönem tedavi görüyorsa

Veya

- Düzenli olarak önerilen dozların çok üzerinde etanol tüketiyorsa

Veya

- Glutasyon deplesyonu (örn. Beslenme bozukluğu, sistik fibrozis, HIV enfeksiyonu, açlık, kaşeksi) olasılığı varsa

Aşırı dozun zararı sirotik olmayan alkolik karaciğer hastalığı olanlarda daha büyüktür. Çocuklarda aşırı dozu takiben gelişen karaciğer hasarı göreceli olarak daha seyrek. Karaciğer hücre hasarı ile birlikte parasetamol aşırı dozajında normal erişkinlerde 2 saat civarında olan parasetamol yarılanma ömrü genellikle 4 saate veya daha uzun sürelerle uzar. ¹⁴C-aminopirinden sonra ¹⁴CO₂ atılımında azalma bildirilmiştir. Bu plazma parasetamol konsantrasyonu veya yarılanma ömrü veya konvansiyonel karaciğer fonksiyon testi ölçümlerine nazaran parasetamol aşırı dozajı ile karaciğer hücre hasarı arasındaki ilişkiyi daha iyi gösterir.

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. Seyrek olarak, ilaç aldıktan 2-10 gün sonra, sadece minimal karaciğer toksisitesine karşın 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.

Semptom ve belirtiler:

Solgunluk, anoreksi, bulantı ve kusma parasetamol doz aşımının sık görülen erken semptomlarıdır. Hepatik nekroz parasetamol doz aşımının, dozla ilişkili komplikasyondur.

Hepatik enzimler yükselebilir ve protrombin zamanı 12 ila 48 saat içinde uzar fakat klinik semptomlar ilacın alımını takiben 1 ila 6 gün içinde belirgin olmayabilir. Bu durum hepatomegali, karaciğer hassasiyeti, sarılık, akut karaciğer yetmezliği ve hepatik nekrozu içerebilir. Glukoz metabolizmasında anormallikler ve metabolik asidoz görülebilir. Kan bilirubini, hepatik enzimler, INR, protrombin zamanı, kan fosfat ve kan laktat değerlerinde artış olabilir. Ağır zehirlenmeler karaciğer yetmezliği ensefalopati, hemoraji, hipoglisemi, serebral ödem ve ölüme kadar ilerleyebilir. Kasık ağrısı, hematüri ve proteinüri ile belirgin, akut tübüler nekrozla birlikte akut böbrek yetmezliği, karaciğer hasarı olmaksızın gelişebilir. Kardiyak aritmiler ve pankreatit raporlanmıştır.

Tedavi:

Hastayı gecikmiş hepatoksisiteye karşı korumak için doz aşımı semptomları mevcut olmasa bile parasetamol aşırı dozu hemen tedavi edilmelidir. Bunun için intravenöz Nasetilsistein veya oral metionin vermek gerekebilir.

Eğer doz aşımı 1 saat içinde olmuşsa aktif kömür ile tedavinin düşünülmesi gerekir. Oral alımı takiben 4. saatte veya daha sonra plazma parasetamol konsantrasyonunun ölçülmesi gerekir (daha önceki konsantrasyonlar güvenilir değildir).

Parasetamolün oral alımından sonraki 24 saate kadar N-asetilsistein ile tedavi kullanılabilir bununla birlikte maksimum koruyucu etki, oral alımı izleyen 8. saate kadar elde edilir. Antidotun etkililiği bu süre sonrasında dik bir düşüş gösterir. İhtiyaç halinde hastaya, yaygın olarak kullanılan dozaj planı doğrultusunda intravenöz N-asetilsistein verilmesi gerekir. Eğer kusma sorunu yoksa hastane dışındaki uzak bölgelerde oral metionin uygun bir alternatif olabilir. Oral alımdan sonraki 24 saatin ötesinde ciddi hepatik fonksiyon bozukluğu ile başvuran hastaların kontrolü konusunda NPIS ile görüşülmelidir.

Psödoefedrin

Semptomlar:

Psödoefedrin doz aşımında belirtileri arasında sinirlilik, huzursuzluk, aritmi, hipertansiyon, idrar yapma güçlüğü, bulantı, kusma, susama ve kasılmalar ortaya çıkabilir.

Tedavi:

Ciddi doz aşımalarında gastrik lavaj ve aspirasyon yapılmalıdır. Özellikle kardiyovasküler ve solunum sistemi ile ilgili semptomatik ve destekleyici önlemler alınmalıdır. Konvülsiyonlar intravenöz diazepam ile kontrol altına alınmalıdır. Klorpromazin, belirgin heyecan ve halüsinasyonları kontrol etmek için kullanılabilir. Şiddetli hipertansiyonun fentolamin gibi bir alfa-adrenoreseptör bloke edici ilaç ile tedavi edilmesi gerekebilir. Kardiyak aritmileri kontrol etmek için bir beta bloker gerekebilir.

Klorfeniramin maleat

Semptomlar: Klorfeniraminin tahmini öldürücü dozu 25 ila 50 mg/kg vücut ağırlığıdır. Sedasyon, SSS paradoksal stimülasyonu, toksik psikozis, nöbet, apne, konvülsiyonlar, antikolinergik etkiler, distonik reaksiyonlar ve aritmi dahil kardiyovasküler kolaps.

Tedavi:

Kardiyak, solunum, böbrek ve karaciğer fonksiyonları ile sıvı ve elektrolit dengesine özel dikkat gösterilerek semptomatik ve destekleyici önlemler alınmalıdır.

Aşırı doz oral yolla alındıysa, kullanım için herhangi bir kontrendikasyon yoksa ve aşırı doz yakın zamanda alındıysa aktif kömür ile tedavi düşünülmalıdır (tedavi, alımdan sonraki bir saat içinde verilirse en etkilidir).

Hipotansiyon ve aritmiler tedavi edilmelidir. SSS konvülsiyonları IV diazepam ile tedavi edilebilir.

Ciddi durumlarda hemoperfüzyon kullanılabilir.

5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER

5.1. Farmakodinamik özellikler

Farmakoterapötik grup: Analjezik-antipiretik (parasetamol), Sistemik nazal dekonjestan (psödoefedrin HCl) ve Sistemik antihistaminik (klorfeniramin maleat) kombine

ATC kodu: R05X

Etki mekanizması:

Parasetamol

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 hücrel peroksitler içermesi ve bu hücrel peroksitlerin parasetamolün siklooksijenaz inhibisyonunu önlemesiyle açıklanabilir.

Psödoefedrin HCl

Psödoefedrin, adrenerjik reseptörler üzerine doğrudan veya dolaylı sempatomimetik aktiviteye sahiptir ve etkili bir üst solunum yolları dekonjestanıdır. Alfa ve beta adrenerjik aktiviteye ve merkezi sinir sistemi üzerinde uyarıcı etkiye sahiptir. Psödoefedrinin sempatomimetik etkisi vazokonstriksiyona neden olur ve bu da burun tıkanıklığını giderir.

Klorfeniramin maleat

Klorfeniramin maleat; güçlü bir antihistaminiktir (H1-antagonist). Antihistaminikler, dokulardaki histamin H1-reseptör bölgelerinin rekabetçi geri dönüşümlü blokajı yoluyla histaminin vücuttaki etkilerini azaltır veya ortadan kaldırır. Klorfeniramin ayrıca antikolinergik aktiviteye sahiptir.

Antihistaminikler histamin, prostaglandinler ve lökotrienlerin salınımını önlemek için etki gösterir ve inflamatuvar mediatörlerin göçünü önlediği gösterilmiştir. Klorfeniraminin etkileri arasında düz kas üzerindeki histamin inhibisyonu, kapiller geçirgenlik ve dolayısıyla alerji ve anafilaksi gibi aşırı duyarlılık reaksiyonlarında ödem ve kabarıklığın azaltılması yer alır.

5.2. Farmakokinetik özellikler

Genel Özellikler

Parasetamol

Parasetamol gastrointestinal sistemden hızla ve neredeyse tamamen emilir. Plazmadaki konsantrasyon 30 ila 60 dakika içinde zirveye ulaşır ve plazma yarılanma ömrü terapötik dozlardan sonra 1 - 4 saattir. Parasetamol çoğu vücut sıvısında nispeten eşit olarak dağılır. İlacın plazma proteinlerine bağlanması değişkendir; akut zehirlenme sırasında karşılaşılan konsantrasyonlarda %20 ila 30 oranında bağlanabilir. Terapötik dozları takiben ilacın %90 - %100'ü ilk gün içinde idrarda geri kazanılabilir. Bununla birlikte, hemen hemen hiç parasetamol değişmeden atılmaz ve büyük kısmı hepatik konjugasyondan sonra atılır.

Psödoefedrin hidroklorür

Psödoefedrin, oral uygulama sonrasında herhangi bir presistemik metabolizma olmadan, gastrointestinal kanaldan hızlıca ve tamamen emilir.

Monoamin oksidaz tarafından metabolize edilmeye dirençlidir ve büyük ölçüde değişmeden idrarla atılır. Psödoefedrinin plazma yarılanma ömrü ($t_{1/2}$) 5 ila 8 saattir ancak idrarla eliminasyonu ve dolayısıyla yarı ömrü pH'a bağlıdır.

Psödoefedrinin görünen dağılım hacmi (V_d/F) yaklaşık 2,8 L/kg'dır.

Doğrusallık ve doğrusal olmayan durum:

Veri mevcut değildir.

Klorfeniramin maleat

Klorfeniramin, oral uygulamayı takiben mide-bağırsak kanalından iyi emilir. Etkiler 30 dakika içinde gelişir, 1 ila 2 saat içinde maksimuma ulaşır ve 4 ila 6 saat sürer. Plazma yarılanma ömrünün 12 ila 15 saat olduğu tahmin edilmektedir.

Plazma proteinlerine büyük oranda bağlanır.

Karaciğerde belirgin oranda ilk-geçiş metabolizmasına uğrar. Klorfeniramin yüksek oranda metabolize edilir ve idrarla metabolitler halinde atılır. Metabolitleri desmetil ve didesmetil klorfeniramindir. Oral dozun yaklaşık %22'si idrarla değişmeden atılır. Dışkıda sadece eser miktarda bulunmuştur.

5.3. Klinik öncesi güvenlik verileri

Parasetamol

Üreme ve gelişmeye yönelik toksisitenin değerlendirilmesi için şu anda kabul edilen standartları kullanan geleneksel çalışmalar mevcut değildir.

Psödoefedrin hidroklorür

Klinik öncesi veri bulunmamaktadır.

Klorfeniramin maleat

Yeterli klinik öncesi deneyim bulunmamaktadır.

6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER

6.1. Yardımcı maddelerin listesi

Sitrik asit (anhidr)

Tartarik asit

Sodyum bikarbonat

Sodyum karbonat (anhidr)

PVP K 30

Pudra şeker

Rafine şeker

Sodyum benzoat (E211)

Kinolin sarısı, CI No. 47005

Sunset sarısı (E110)

Toz portakal aroması

6.2. Geçimsizlikler

Bakınız 4.5. Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri

6.3. Raf ömrü

36 ay

6.4. Saklamaya yönelik özel tedbirler

25°C'nin altındaki oda sıcaklığında ve ambalajında saklayınız.

6.5. Ambalajın niteliği ve içeriği

PET /Al/ LLDPE poşetlerde ambalajlanır.

6, 12 ve 24 poşet içeren ambalajlarda.

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

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

7. RUHSAT SAHİBİ

NOBEL İLAÇ SANAYİİ VE TİCARET A.Ş.

İnkılap Mah. Dr.Adnan Büyükdeniz Cad. No:14

34768 Ümraniye / İSTANBUL

Tel: (216) 633 60 00

Faks: (216) 633 60 01-02

8. RUHSAT NUMARASI

202/42

9. İLK RUHSAT TARİHİ/RUHSAT YENİLEME TARİHİ

İlk ruhsat tarihi: 17/04/2003

Ruhsat yenileme tarihi: 28/04/2015

10. KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ