

KISA ÜRÜN BİLGİSİ

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

TYLOTUS DAY 500 mg+10 mg+200 mg/20 mL oral çözelti

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

Etkin madde: Her 20 mL de (1 ölçek);

Parasetamol 500 mg

Fenilefrin hidroklorür10 mg

Guaifenesin200 mg

içerir.

Yardımcı maddeler:

Sorbitol (E420).....5.000 mg/20 mL

Propilen glikol.....5.833 mg/20 mL

Sodyum metabisülfid (E223).....16 mg/20 mL

Asesülfam Potasyum.....50 mg/20 mL

Sodyum siklamat.....20 mg/20 mL

Trisodyum sitrat anhidrat.....18,3 mg/20 mL

Yardımcı maddeler için Bölüm 6.1'e bakınız.

3. FARMASÖTİK FORM

Oral çözelti

Kiraz-nane kokulu renksiz berrak çözeltidir.

4. KLİNİK ÖZELLİKLER

4.1.Terapötik endikasyonlar

TYLOTUS DAY, grip, soğuk algınlığına bağlı ağrı, ateş, boğaz ağrısı ve boğaz/bronş irritasyonuna bağlı öksürüğün semptomatik tedavisinde kullanılır.

4.2. Pozoloji ve uygulama şekli

Pozoloji/Uygulama sıklığı ve süresi

16 yaş ve üstü çocuklar ve yetişkinlerde:

Her doz arasında 4 saat veya daha uzun aralık bırakılarak günde 4 kez 1 ölçek (20 mL) tekrarlanabilir.

4 saatten daha kısa aralıklarla alınmamalıdır.

Günde 4 dozdan fazla (4 ölçek) kullanılmamalıdır.

Önerilenden daha yüksek dozda kullanılmamalıdır.

Etki için gerekli olan en düşük dozda, en kısa tedavi süresince kullanılmalıdır.

Maksimum günlük doz: 24 saat içinde dört doz (toplam 2.000 mg parasetamol, 800 mg guaifenesin, 40 mg fenilefrin HCl).

TYLOTUS DAY tıbbi tavsiye dışında 16 yaşın altındaki çocuklarda kullanılmamalıdır.

Yaşlılar:

Normal yetişkin dozu alınabilir.

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

Tıbbi tavsiye olmaksızın 5 günden uzun süreli kullanılmamalıdır.

Uygulama şekli

Oral yoldan kullanılır.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:

Böbrek/Karaciğer yetmezliği:

TYLOTUS DAY karaciğer veya böbrek yetmezliği olan hastalarda kullanılırken dikkatli olunmalıdır. TYLOTUS DAY şiddetli karaciğer veya böbrek yetmezliği olan hastalarda kontrendikedir.

Pediyatrik popülasyon:

TYLOTUS DAY 16 yaş altı çocuklarda kullanılmamalıdır.

Geriatrik Popülasyon:

Yaşlılarda doz ayarlamasına gerek yoktur.

4.3. Kontrendikasyonlar

TYLOTUS DAY aşağıdaki durumlarda kontrendikedir:

- Parasetamol, fenilefrin, guaifenesin ve/veya bileşimindeki herhangi bir maddeye karşı aşırı duyarlılık
- Diğer semptomimetik dekonjestanların birlikte kullanımı.
- Feokromasitoma.
- Dar açılı glokom.
- Prostat hipertrofisi
- Hepatik veya şiddetli böbrek yetmezliği, hipertansiyon, hipertiroidizm, diyabet, kalp hastalığı olan veya trisiklik antidepresanlar veya beta bloke edici ilaçlar alan kişiler ve son iki hafta içinde, monoamin oksidaz inhibitörleri almış ya da almakta olan hastalar (bkz. Bölüm 4.5).
- Herhangi bir etkin maddeye veya adrenerjik ilaçlara karşı aşırı duyarlılık
- Şiddetli hipertansiyon ve taşikardinin eşlik ettiği hastalıklar
- Koroner arter hastalığı

4.4. Özel kullanım uyarıları ve önlemleri

- Parasetamölü 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 generalize ekzantematöz püstüloz (AGEP) dahil cilt reaksiyonlarına neden olabilmektedir.
- Anemisi olanlarda, akciğer hastalarında, karaciğer ve böbrek fonksiyon bozukluğu olan hastalarda doktor kontrolü altında dikkatli kullanılmalıdır.

- Parasetamol içeren diğer ürünlerle birlikte kullanımı aşırı doza neden olabilir. Parasetamol doz aşımı karaciğer nakli gerektirebilecek veya ölüme neden olabilecek ciddi karaciğer toksisitesine neden olur.
- Dekonjestanlar ve diğer öksürük ve soğuk algınlığı ilaçlarının birlikte kullanımından kaçınılmalıdır.
- Erişkinlerde kronik günlük dozlarda karaciğer hasarına neden olabilir.
- Alkolik karaciğer hastalarında dikkatli kullanılmalıdır.
- Bu ürünü kullanmadan önce aşağıdaki durumlar var ise tıbbi tavsiye alınmalıdır:
 - Oklüziv vasküler hastalık (örn. Raynaud's fenomeni)
 - Metabolik sebeplere bağlı glutasyon deplesyonu
 - Sigara kullanımı, astım, kronik bronşit, veya amfizemde olduğu gibi kronik öksürük
- Aşağıdaki ilaçları alan hastalarda dikkatli kullanılmalıdır
 - Ergot alkaloidleri gibi vazokonstriktör ajanlar (örn. ergotamin ve metisergit)
 - Digoksin ve kardiyak glikozitler
- Öksürük 5 günden fazla sürerse veya geri dönerse veya bir ateş, kızarıklık veya sürekli baş ağrısına eşlik ediyorsa hastalar ürünü kullanmayı bırakmalı bir sağlık uzmanına danışmalıdır.
- Bir öksürük kesici ürün ile birlikte kullanılmamalıdır.
- Bu ürün diğer sempatomimetikler (dekonjestanlar, iştah baskılayıcılar ve amfetamin benzeri psikostimulanlar gibi) alan hastalar tarafından kullanılmamalıdır.
- Alkol ile birlikte kullanılmamalıdır.
- Belirtiler devam ederse doktorunuza danışılmalıdır.
- Önerilen dozu aşılmamalıdır.
- Çocukların göremeyeceği ve ulaşamayacağı yerlerde saklanmalıdır.
- Diğer parasetamol içeren ürünlerin birlikte kullanılmasından kaçınılmalıdır. Belirtiler devam ederse doktorunuza danışılmalıdır.
- Bir doz aşımı durumunda, hasta kendini iyi hissetse bile geç ortaya çıkan ciddi karaciğer hasarı riski nedeni ile hemen tıbbi yardım almalıdır.
- Alkolizmden muzdarip olanlar için zararlıdır.
- Hamile veya emziren kadınlarda, çocuklarda ve karaciğer hastalığı olan hastalar veya epilepsi gibi yüksek riskli gruplarda dikkat edilmelidir.
- Alkol alan kişilerde hepatotoksisite riski nedeniyle günlük alınan parasetamol dozunun 2.000 mg'ı aşmaması gerekir.
- Miyokardın sempatomimetik ilaçlara karşı duyarlılığını artıran anesteziğin kullanıldığı durumlarda fenilefrin hidroklorür içeren preparatlar kullanılmamalıdır.
- Ameliyatlarda, halojenli anesteziğin kullanılması durumunda, hipertansif kriz riski artacağından TYLOTUS DAY ile tedaviyi birkaç gün önce durdurmak tavsiye edilir.
- Bileşimindeki fenilefrin hidroklorür nedeniyle kardiyovasküler sistem hastalıkları, bronşiyal astım, serebral ateroskleroz, diabetes mellitus, hipertansiyon, idiyopatik ortostatik hipotansiyon, feokromasitoma, tiroid fonksiyon bozukluklarında kullanımından kaçınılmalıdır.
- Bileşimindeki fenilefrin hidroklorür nedeniyle 5 günden uzun süreli kullanılmamalıdır. Akut alevlenmeler dışında fenilefrin hidroklorür kronik rinit tedavisinde kullanılmamalıdır.
- Fenilefrin hidroklorür, profesyonel sporcular için doping testlerinde yanlış pozitif sonuç verebilir.

Bu ilaç doz başına 5 g sorbitol (E420) içerir. İçeriğindeki sorbitol nedeniyle, nadir kalıtsal fruktoz intolerans problemi olan hastaların bu ilacı kullanmamaları gerekir. Günlük maksimum dozda kullanıldığında aldığınız sorbitol miktarı 10 gramı geçebileceği için hafif derecede laksatif etkisi olabilir.

Doz başına 5.833 mg propilen glikol içerir.

TYLOTUS DAY'in içeriğinde bulunan sodyum metabisülfid (E223), nadir olarak şiddetli aşırı duyarlılık reaksiyonları ve bronkospazma neden olabilir.

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

Bu tıbbi ürün her "doz"unda 1 mmol (39 mg)'dan daha az potasyum ihtiva eder; yani aslında "potasyum içermez".

4.5. Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri

Parasetamol

Varfarin ve diğer kumarinlerin antikoagülan etkisi, uzun süreli düzenli parasetamol kullanımı ile artırılabilir; bu da kanama riskini yükseltir. Ara sıra alınan dozlar önemli bir etkiye sahip değildir.

Parasetamolün hepato-toksisitesi aşırı alkol alımı ile potansiyelize olabilir.

Parasetamol emilim hızı metoklopramid veya domperidon ile artırılabilir ve absorpsiyon kolestimamin ile azaltılabilir.

Parasetamol içeren diğer ilaçlarla ilgili farmakolojik etkileşimler bildirilmiştir. Bunların önerilen dozaj rejiminde akut kullanımda klinik olarak anlamlı olmadığı düşünülmektedir.

Fenilefrin hidroklorür

Etkileşimler bildirildiği için fenilefrin hidroklorür aşağıdaki ilaçlarla birlikte kullanılırken dikkatli olunmalıdır:

Monoamin oksidaz inhibitörleri (moclobemide dahil)	Fenilefrin hidroklorür gibi sempatomimetik aminler ve monoamin oksidaz inhibitörleri arasında hipertansif etkileşimler meydana gelir (bkz. Bölüm 4.3.).
Sempatomimetik aminler	Fenilefrin hidroklorürün diğer sempatomimetik aminlerle birlikte kullanılması kardiyovasküler yan etki riskini artırabilir
Beta-blokörler ve diğer antihipertansifler (debrizokin, guanetidin, rezerpin, metildopa dahil)	Fenilefrin hidroklorür, beta blokör ilaçların ve antihipertansif ilaçların etkinliğini azaltabilir. Hipertansiyon ve diğer kardiyovasküler yan etkilerin riskini artırabilir.
Trisiklik antidepresanlar (ör. amitriptilin)	Fenilefrin hidroklorür ile kardiyovasküler yan etkilerin oluşma riskini artırabilir.
Ergo alkaloidleri (ergotamin ve metilserjid)	Ergotizm riski artabilir
Digoksin ve kardiyak glikozidler	Düzensiz kalp atışı veya kalp krizi riskini artırır
Varfarin ve diğer kumarin türevleri	Varfarin ve diğer kumarinlerin antikoagülan etkisi, artan kanama riski ile birlikte uzun süreli düzenli günlük parasetamol kullanımı ile artırılabilir; ara sıra dozların önemli bir etkisi yoktur.

Bu ürünün bir dozunun alınmasını takiben 24 saat içinde idrar analizi yapılırsa, bir metabolit, 5 hidroksindolasetik asit (5-HIAA) ve vanilmandelik asit (VMA) 'in laboratuvar tayininde renk etkileşmesine neden olabilir.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler

Özel popülasyonlara ilişkin hiçbir klinik etkileşim çalışması yürütülmemiştir.

Pediyatrik popülasyon

Pediyatrik popülasyona ilişkin hiçbir etkileşim çalışması yürütülmemiştir.

4.6. Gebelik ve laktasyon

Genel tavsiye

Gebelik kategorisi: C

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar/Doğum kontrolü (Kontrasepsiyon)

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlarda TYLOTUS DAY kullanımına ilişkin veri mevcut değildir.

Gebelik dönemi

Bu ürün, tıbbi tavsiye olmadan hamilelik sırasında kullanılmamalıdır.

Epidemiyolojik çalışmalarda insanlarda hamilelik sırasında, önerilen dozda kullanıldığında parasetamol nedeniyle herhangi bir yan etki oluşmadığı gösterilmiştir, ancak hastalar, kullanımları ile ilgili doktor tavsiyelerine uymalıdır.

Hamilelik sırasında guaifenesin ve fenilefrin hidroklorür güvenliği gösterilmemiştir.

TYLOTUS DAY'ın gebe kadınlarda kullanımına ilişkin yeterli veri mevcut değildir. Hayvanlar üzerinde yapılan çalışmalar, gebelik, embriyonal/fetal gelişim, doğum ya da doğum sonrası gelişim üzerindeki etkiler bakımından yetersizdir. İnsanlara yönelik potansiyel risk bilinmemektedir.

TYLOTUS DAY gerekli olmadıkça gebelik döneminde kullanılmamalıdır.

Laktasyon dönemi

Parasetamol ve fenilefrin hidroklorür, anne sütüne geçer, ancak klinik olarak anlamlı bir miktarda değildir. Bu ürün, tıbbi tavsiye olmaksızın emzirme sırasında kullanılmamalıdır.

Üreme yeteneği (Fertilite)

TYLOTUS DAY'ın üreme yeteneği üzerine etkisi ile ilgili klinik çalışma yoktur.

4.7. Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler

TYLOTUS DAY uyuşukluğa ve sersemliğe neden olabilir.

Hastalar baş dönmesi olduğunda araç ve makine kullanmamaları konusunda uyarılmalıdır.

4.8. İstenmeyen etkiler

Klinik çalışma verilerinden gelen istenmeyen olaylar hem nadirdir hem de küçük hasta kullanım verilerinden elde edilmiştir. Terapötik / etiketli dozda kapsamlı pazarlama sonrası deneyimlerinden bildirilen ve atfedilebilir olaylar, MedDRA Sistem Organ Sınıfı tarafından aşağıda tablo halinde gösterilmiştir. Sınırlı klinik çalışma verileri nedeniyle, bu advers olayların sıklığı bilinmemektedir (mevcut verilerden tahmin edilemez), ancak pazarlama sonrası deneyimler parasetamole karşı olumsuz reaksiyonların nadir olduğunu ve ciddi reaksiyonların çok nadir olduğunu göstermektedir.

Advers reaksiyonlar aşağıda sistem organ sınıfı ve sıklığa göre listelenmektedir. Sıklıklar şu şekilde tanımlanmaktadır: 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).

Parasetamol

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

Kan ve lenf sistemi hastalıkları

Seyrek: Trombositopeni

Çok seyrek: Agranülositoz

Bu yan etkiler parasetamol ile neden-sonuç ilişkisi içinde değildir.

Bağışıklık sistemi hastalıkları

Seyrek: Anafilaksi, deri döküntüleri, anjiyoödem kutanöz hipersensitivite reaksiyonları

Solunum, göğüs hastalıkları ve mediastinal hastalıklar

Seyrek: Bronkospazm*

Gastrointestinal hastalıklar

Seyrek: Akut pankreatit

Hepato-biliyer hastalıklar

Seyrek: Hepatik bozukluk

Deri ve deri altı doku hastalıkları

Seyrek: Deri döküntüsü, kaşıntı ürtiker, alerjik ödem, ve anjiyoödem, akut generalize eksantematöz püstülozis, eritema multiform, Stevens Johnson sendromu ve toksik epidermal nekroliz (fatal sonuçlar dahil).

* Parasetamol ile bronkospazm vakaları olmuştur, ancak bunlar aspirin veya diğer NSAID'lere duyarlı astımlılarda daha yüksektir.

Fenilefrin hidroklorür

Aşağıdaki advers olaylar fenilefrin hidroklorür ile yapılan klinik çalışmalarda gözlemlenmiştir ve bu nedenle en sık görülen advers olayları temsil edebilir.

Psikiyatrik hastalıklar

Bilinmiyor: Sinirlilik, irritabilite, huzursuzluk ve heyecanlanma

Sinir sistemi hastalıkları

Bilinmiyor: İnsomnia, baş dönmesi, baş ağrısı

Kardiyak hastalıklar

Bilinmiyor: Kan basıncının yükselmesi,

Gastrointestinal hastalıklar

Bilinmiyor: Bulantı, kusma, diyare

Pazarlama sonrasında tanımlanan advers olaylar aşağıda tanımlanmıştır. Bu advers olayların sıklığı bilinmiyor fakat büyük olasılıkla seyrek olduğu düşünülmektedir.

Göz hastalıkları

Bilinmiyor: Midriyazis, akut dar açılı glokom (dar açılı glokomu olanlarda görülmesi daha olasıdır.)

Kardiyak hastalıklar

Bilinmiyor: Taşikardi, çarpıntı

Deri ve deri altı doku hastalıkları

Bilinmiyor: Alerjik reaksiyonlar (örn: ciltte döküntü, ürtiker, alerjik dermatit),

Diğer semptomimetiklerle oluşabilecek çapraz duyarlılığın dahil olduğu hipersensitivite reaksiyonlarıdır.

Böbrek ve idrar yolu hastalıkları

Bilinmiyor: Dizüri, üriner retansiyon, bu daha çok mesane çıkış obstrüksiyonuyla meydana gelir, prostatik hipertrofi gibi

Guaifenesin

Bu olayların sıklığı bilinmemektedir, ancak seyrek görülmesi muhtemeldir.

Bağışıklık sistemi hastalıkları

Bilinmiyor: Alerjik reaksiyonlar, anjiyoödem, anaflaktik reaksiyonlar

Solunum, göğüs bozuklukları ve mediastinal hastalıklar

Bilinmiyor: Dispne

Gastrointestinal hastalıklar

Bilinmiyor: Bulantı, kusma, karında rahatsızlık hissi

Deri ve deri altı doku hastalıkları

Bilinmiyor: Döküntü, ürtiker

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 (TUFAM)'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 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.

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

Risk faktörleri:

Eğer hasta

a, Karbamazepin, fenobarbital, fenitoin, primidon, rifampisin, St John's Wort (sarı kantaron otu) veya karaciğer enzimlerini indükleyen diğer ilaçlar ile uzun dönem tedavi görüyorsa.

Veya

b, Düzenli olarak önerilen dozların çok üzerinde etanol tüketiyorsa.

Veya

c, Glutasyon depleasyonu, (örn. beslenme bozukluğu, kistik 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 komplikasyonudur. 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 nekrozu içerebilir. Glukoz metabolizmasında anormallikler ve metabolik asidoz olabilir. Kan bilirübini, 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. Belirgin erken semptomlar olmamasına rağmen, hastalar acil tıbbi müdahale için acilen hastaneye sevk edilmelidir. Belirtiler, bulantı veya kusma ile sınırlı olabilir ve aşırı dozun ciddiyetini veya organ hasarı riskini yansıtmayabilir. Yönetim, belirlenmiş tedavi kılavuzlarına uygun olmalıdır.

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.

Fenilefrin hidroklorür

Semptomlar:

Fenilefrin hidroklorürün doz aşımı advers reaksiyonlar altında listelenen etkilerle benzerdir.

Ek semptomlar hipertansiyon ve olası refleks bradikardisini içerebilir. Ciddi olgularda konfüzyon, halüsinasyonlar, nöbetler ve aritmiler meydana gelebilir. Bununla birlikte ciddi fenilefrin hidroklorür toksisitesi yaratmak için gerekli miktar parasetamolle ilişkili toksisiteye neden olan miktarlardan daha fazla olacaktır.

Tedavi:

Tedavi klinik olarak uygun olmalıdır. Ciddi hipertansiyon, fentolamin gibi bir alfa bloke edici ilaçla tedavi gerektirebilir.

Guaifenesin

Semptomlar:

Çok büyük dozlarda guaifenesin bulantı ve kusmaya neden olur.

Tedavi:

Kusma sıvı replasmanı ile tedavi edilebilir ve gerekli ise elektrolitler izlenebilir.

5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER

5.1. Farmakodinamik özellikler

Farmakoterapötik grup: Diğer soğuk algınlığı preparatları
ATC kodu: R05X

Parasetamol analjezik ve antipiretikdir.

Guaifenesin bir balgam söktürücüdür.

Fenilefrin hidroklorür bir sempatomimetik dekonjestandır.

Aktif bileşenlerin sedasyona neden olduğu bilinmemektedir.

5.2. Farmakokinetik özellikler

Parasetamol:

Parasetamol, gastrointestinal sistemden kolayca emilir. Karaciğerde metabolize edilir ve idrarda, özellikle glukuronid ve sülfat konjugatları olarak atılır.

Guaifenesin:

Guaifenesin, oral uygulamadan sonra hızla emilir. İdrarda atılan β - (2 metoksi-fenoksi) laktik aside oksidasyonla hızla metabolize edilir.

Fenilefrin hidroklorür:

Fenilefrin hidroklorür gastrointestinal sistemden emilimi düzensizdir ve bağırsakta ve karaciğerde monoamin oksidaz tarafından ilk geçiş metabolizmasına uğrar; oral yolla uygulanan fenilefrin hidroklorür, biyoyararlanımı böylece azalır. İdrarda neredeyse tamamen sülfat konjugatı olarak atılır.

5.3. Klinik öncesi güvenlik verileri

Literatürde bu aktif bileşenlere ilişkin prelinik güvenlik verileri, uyumlu ve kesin bulgular ortaya koymamıştır.

Parasetamol

Akut Toksikite:

Parasetamol yetişkin sıçanlara ve kobaylara oral yoldan verildikten sonra hafif toksik etki oluşturduğu 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 Toksikite:

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.

Fenilefrin hidroklorür

Yeterli klinik öncesi deneyim bulunmamaktadır.

Guaifenesin

Yeterli klinik öncesi deneyim bulunmamaktadır.

6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER

6.1. Yardımcı maddelerin listesi

Asesülfam potasyum
Sodyum siklamat
Trisodyum sitrat anhidrat
Sitrik asit monohidrat
Sodyum metabisülfat (E223)
Gliserin
Sorbitol (E420)
Nane Aroması (Mint M_0030862)
Kiraz aroması FM000462
Propilen Glikol
Saf su

6.2. Geçimsizlikler

Bilinen herhangi bir geçimsizliği yoktur.

6.3. Raf ömrü

24 ay

6.4. Saklamaya yönelik özel tedbirler

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

6.5. Ambalajın niteliği ve içeriği

240 mL'lik ticari form; Kutuda, çocuk kilitli beyaz PP plastik kapaklı 250 mL'lik şeffaf PET plastik şişede, 20 mL işaretli PP plastik ölçek kabı ile birlikte ambalajlıdır.

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

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

7. RUHSAT SAHİBİ

NOBEL İLAÇ SANAYİİ VE TİCARET A.Ş.
Saray Mahallesi Dr. Adnan Büyükdeniz Caddesi No:14
34768 Ümraniye / İSTANBUL
Tel: 0 216 633 00 00
Faks: 0 216 633 60 01

8. RUHSAT NUMARASI

2023/201

9. İLK RUHSAT TARİHİ / RUHSAT YENİLEME TARİHİ

İlk ruhsat tarihi: 29.05.2023
Ruhsat yenileme tarihi:

10.KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ