

KISA ÜRÜN BİLGİSİ

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

EKSOFED 30 mg/5 mL şurup

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

Etkin madde:

Her 5 mL’de;
Psödoefedrin HCl 30 mg

Yardımcı maddeler:

Her 5 mL’de;
Sukroz 3500 mg
Metil parahidroksibenzoat (E218) 5 mg
Ponceau 4R (E124) 1,5 mg

Yardımcı maddeler için 6.1’e bakınız.

3. FARMASÖTİK FORM

Şurup
Kırmızı renkli, frambuaz kokulu berrak çözelti.

4. KLİNİK ÖZELLİKLER

4.1 Terapötik endikasyonlar

EKSOFED, özellikle nazal mukoza, sinüslerde ve genel olarak üst solunum yolları mukozasında dekonjestan etki yapan bir maddedir ve allerjik rinit, vazomotor rinit, nezle, grip, soğuk algınlığı gibi durumlarda burnu açarak ve burun akıntısını durdurarak semptomatik bir iyileşme sağlar.

4.2 Pozoloji ve uygulama şekli

Pozoloji/ uygulama sıklığı ve süresi:

5 günden fazla kullanılmamalı ve belirtilen doz aşılmamalıdır.

12 yaşından büyük çocuklar ve yetişkinlerde:

Günde 3-4 kez 10 mL (2 ölçek). Maksimum günlük doz: 40 mL (240 mg psödoefedrin hidroklorür)

Uygulama şekli:

EKSOFED ağızdan alınır.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:

Karaciğer yetmezliği:

Deneyimler normal yetişkin dozunun yeterli olduğunu göstermektedir; ancak şiddetli hepatik yetmezlikte (Child Pugh C) dikkatli olmalıdır.

Böbrek yetmezliği:

EKSOFED şurup öncelikle renal olarak atılır. Orta şiddette böbrek yetmezliğinde dikkatli kullanılmalıdır. Şiddetli böbrek yetmezliğinde kullanılmamalıdır (bkz. Bölüm 4.3).

Pediyatrik popülasyon:

6 - 11 yaş: Günde 3 - 4 kez 5 mL (1 ölçek). Maksimum günlük doz: 20 mL (120 mg psödoefedrin hidroklorür). Doktor önerisi dışında 5 günden fazla kullanılmamalıdır.

6 yaş altındaki çocuklarda kullanılmamalıdır.

Geriatrik popülasyon:

EKSOFED'in yaşlılarda etkileri henüz bilinmemektedir. Deneyimler, normal yetişkin dozunun yeterli olduğunu göstermektedir; ancak böbrek ve/veya karaciğer fonksiyonunun izlenmesi tavsiye edilir. Ciddi bir bozukluğa rastlandığında dikkatli olunmalıdır.

4.3 Kontrendikasyonlar

Aşağıdaki durumlarda EKSOFED kullanımı kontrendikedir:

- Etkin maddeye, ilacın diğer bileşenlerine veya diğer adrenerjik ilaçlara karşı aşırı duyarlılığı olanlarda,
- Şiddetli hipertansiyon (180/120 mm Hg veya üstü) ve koroner arter hastalığı olanlarda,
- Monoamin oksidaz inhibitörlerinin (MAOI) kullanımı veya bir MAOI ilacını bıraktıktan sonra iki hafta içinde kullanımı,
- MAOI ile tedavi olanlarda (EKSOFED kullanımından önceki 14 gün içinde MAOI (bir antibakteriyel olan furazolidon dahil) / RIMA (Geri Dönüşümlü Monoamin Oksidaz-A İnhibitörü) almış ve/veya almaya devam eden hastalarda) kontrendikedir.
- Antibakteriyel ajan furazolidon ve linezolidin doza bağlı monoamin oksidaz inhibisyonuna neden olduğu bilinmektedir. Psödoefedrin ile furazolidon veya linezolidinin eş zamanlı uygulamasından kaynaklanan hipertansiyon krizi bildirimi olmasa da bu ilaçlar birlikte alınmamalıdır.
- Diğer sempatomimetik ilaçlar (dekonjestanlar, trisiklik antidepresanlar, iştah bastırıcı ilaçlar ya da amfetamin benzeri psikostimülanlar) ve beta-blokerlerle birlikte kullanım
- Diabetes mellitus olanlarda,
- Hipertiroidizm olanlarda,
- Glokomu olanlarda,
- Şiddetli böbrek yetmezliği olanlarda,
- Feokromositoma olanlarda,
- 6 yaş altı çocuklarda,
- Şiddetli hipertansiyon veya taşikardinin eşlik ettiği hastalığı olanlarda.

4.4 Özel kullanım uyarıları ve önlemleri

Aşağıdaki durumlarda EKSOFED dikkatli kullanılmalıdır:

- Aritmisi olanlarda,
- Kardiyovasküler hastalığı olanlarda,
- İskemik kalp hastalığı olanlarda,
- Orta dereceli böbrek yetmezliği olanlarda,
- Glokomu olanlarda,
- Diyabetes mellitus olanlarda,
- Hipertiroidizm olanlarda,
- Hipertansiyonu olanlarda,
Normotansif hastalarda psödoefedrinin görünür hiçbir presör etkisi olmamakla beraber, EKSOFED hafif-orta şiddette hipertansiyonu olan hastalarda dikkatle kullanılmalıdır (bkz. Bölüm 4.3 ve Bölüm 4.4). Kontrol edilemeyen hipertansiyonu olan hastalarda EKSOFED'in kan basıncı üzerindeki etkisi gözlenmelidir.
- Feokromositoma olanlarda,
- Psikoz hastalığı olanlarda,
- Prostat hipertrofisi (hiperplazisi) olanlarda,
- Halüsinasyonlar, huzursuzluk, uyku düzensizliği oluştuğunda kesilmelidir.
- Şiddetli derecede karaciğer yetmezliği olanlarda ve böbrek yetmezliği olanlarda, özellikle birlikte kardiyovasküler bir hastalığı olanlarda dikkatli olunmalıdır.
- 60 yaş üzerindeki hastalarda dikkatli olunması önerilmektedir. Bu yaş grubundaki hastalarda azalan böbrek fonksiyonuna bağlı olarak advers reaksiyonlar açısından daha yüksek risk taşıma olasılığı (bkz. Bölüm 4.3) ve oral semptomimetik ajan kullanımı sırasında istenmeyen reaksiyon meydana gelme olasılığı daha yüksektir.
- Uzun süreli kullanımdan kaçınılmalıdır. 5 günden daha uzun süre kullanılmamalıdır.
- Hastalar burun ve sinüs tıkanıklığı semptomlarının 7 gün içinde iyileşmemesi veya semptomlara yüksek ateşin eşlik etmesi halinde bir hekime başvurmalıdır.
- Antihipertansif kullanan hastalarda dikkatli olunmalıdır (bkz. Bölüm 4.5).
- Ergot alkaloidleri gibi vazokonstriktif ajan kullanan hastalarda dikkatli olunmalıdır (bkz. Bölüm 4.5).
- Seyrek olarak psödoefedrin dahil olmak üzere semptomimetik ilaçlarla posterior geri dönüşlü ensefalopati (PRES)/ geri dönüşlü serebral vazokonstriksiyon sendromu (RCVS) bildirilmiştir. Bildirilen semptomlar ani başlangıçlı şiddetli baş ağrısı, bulantı, kusma ve görme bozukluğudur. Olguların çoğu uygun tedavi ile birkaç günde düzelmiştir. PRES/RCVS belirti ve semptomları gelişmesi halinde psödoefedrin hemen kesilmeli ve doktora başvurulmalıdır.
- Psödoefedrin ile iskemik kolit bildirimleri olmuştur. Şayet abdominal ağrı, rektal kanama ya da iskemik kolitin diğer semptomları gelişirse, psödoefedrin derhal durdurulmalı ve doktora başvurulmalıdır.
- Uçucu halojenli anestetiklerle indirekt semptomimetik ajanların aynı anda kullanılması halinde akut perioperatif hipertansiyon ortaya çıkabilir. Bir operasyon planlanırken psödoefedrin tedavisinin anesteziden 24 saat önce kesilmesi tavsiye edilmektedir.
- Atletler bu ilacın antidoping kontrol testleri sırasında pozitif bir reaksiyona yol açabilecek bir etkin madde içerdiği konusunda bilgilendirilmelidir.

- Tanısı konmuş veya şüpheli konjenital uzamış QT sendromu veya Torsades de Pointes hastalarında kullanımdan kaçınılmalıdır.
- İskemik optik nöropati hastalarında,
- Psödoefedrinle iskemik optik nöropati vakaları bildirilmiştir. Ani görme kaybı veya skotom gibi görme keskinliğinde azalma meydana gelirse, psödoefedrin bırakılmalıdır.
- Beta-blokerler veya diğer hipertansiyon ilaçları ile birlikte kullanımında dikkatli olunmalıdır.
- Çocukların göremeyeceği ve erişemeyeceği yerlerde saklanmalıdır.
- EKSOFED sukroz içermektedir. Nadir kalıtsal fruktoz intoleransı, glukoz-galaktoz malabsorpsiyon veya sukraz-izomaltaz yetmezliği problemi olan hastaların bu ilacı kullanmamaları gerekir. Günlük maksimum dozlarda alınıyorsa, bu durum diyabet hastalarında göz önünde bulundurulmalıdır.
- EKSOFED, metil parahidroksibenzoat içerdiğinden alerjik reaksiyonlara (muhtemelen gecikmiş) neden olabilir.
- EKSOFED ponceau 4R içerdiğinden alerjik reaksiyonlara sebep olabilir.

4.5 Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri

Psödoefedrin içermesinden dolayı EKSOFED ve MAOI'lerin birlikte (veya bir MAOI alımını bıraktıktan sonraki iki hafta içinde) uygulanması hipertansif krize yol açabilir (bkz. Bölüm 4.3).

Sempatomimetik aminlerin metabolizmasıyla etkileşen ajanlar olarak furazolid ve linezolidi de içeren oksazolidinon sınıfı antibiyotikler bildirilmektedir.

Sempatomimetik aminlerin katabolizmasıyla etkileşen sempatomimetik ajanlarla (dekonjestanlar, trisiklik antidepresanlar, iştah kesici ve amfetamin benzeri psikostimülanlar gibi) birlikte kullanım, nadiren kan basıncında artışa neden olabilir (bkz. Bölüm 4.3).

Moklobemid ve oksitosin ile birlikte kullanımı tansiyon yükselmesine sebebiyet verebilir. Psödoefedrin içermesinden dolayı EKSOFED, bretilyum, betanidin, guanetidin, debrizokin, metildopa ve alfa ve beta adrenerjik blokör ilaçlar gibi sempatik aktiviteyi engelleyen hipotansif ilaçların etkisini kısmen tersine çevirir (bkz. Bölüm 4.4).

Halojenli anestetikler: psödoefedrin halojenli anestetiklerle etkileşime girebilir.

Kardiyak glikozidler disritmi riskine sebep olabilir.

Vazokonstriktif ajanlar (bromokriptin, pergolid, lisurid, kabergolin, ergotamin, dihidroergotamin ve metiserjit gibi ergot türevleri dahil): birlikte kullanım ergotizm riskinde artışa neden olabilir (bkz. Bölüm 4.4).

4.6 Gebelik ve laktasyon

Genel tavsiye:

Gebelik kategorisi C'dir.

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar/Doğum kontrolü (Kontrasepsiyon):

Yeterli veri mevcut değildir.

Gebelik dönemi:

EKSOFED için, gebeliklerde maruz kalmaya ilişkin klinik veri mevcut değildir.

Hayvanlar üzerinde yapılan çalışmalar, gebelik / embriyonal / fetal gelişim / doğum ya da doğum sonrası gelişim ile ilgili olarak doğrudan ya da dolaylı zararlı etkiler olduğunu göstermemektedir (bkz. Bölüm 5.3).

Hamilelerde hekim tavsiyesi olmadan kullanılmamalıdır. Tedavi için en düşük etkili doz ve en düşük süre dikkate alınmalıdır. Psödoefedrin uzun süreden beri istenmeyen etkiler görülmeden yaygın bir şekilde kullanılmaktaysa da, gebelik sırasında güvenli kullanımı saptanmamıştır. EKSOFED'in gebe kadına sağlayacağı yararı, fötüs üzerindeki riski değerlendirilerek dikkatli olunmalıdır.

Laktasyon dönemi:

Emzirme döneminde hekim tavsiyesi olmadan kullanılmamalıdır.

Psödoefedrin anne sütüne az miktarda geçer, fakat bunun emzirilen bebeklerdeki etki derecesi bilinmemektedir. Ağız yoluyla tek doz psödoefedrin verilen annenin sütüyle 24 saat içinde bunun %0,5-0,7'sinin atılacağı tahmin edilmektedir. EKSOFED, eğer hekim ilacın emziren anneye sağlayacağı yararın, emzirilen bebek üzerindeki riskini haklı göstereceğine inanıyorsa dikkatle kullanılmalıdır.

Üreme yeteneği/Fertilite:

EKSOFED'in insan fertilitesi üzerine etkileri ile ilgili hiçbir bilgi bulunmamaktadır.

4.7 Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler

Baş dönmesini de içeren sersemlik hali olan hastalar araç ve makine kullanmamaları konusunda bilgilendirilmelidir.

4.8 İstenmeyen etkiler

Rapor edilen istenmeyen etkiler aşağıdaki sıklık derecesine göre listelenmiştir:

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).

Sinir sistemi hastalıkları

Yaygın: Baş dönmesini de içeren sersemlik hali

Bilinmiyor: İritabilite, baş ağrısı, tremor

Göz hastalıkları:

Bilinmiyor: İskemik optik nöropati

Psikiyatrik hastalıklar

Yaygın: Sinirlilik, uykusuzluk

Yaygın olmayan: Yorgunluk, telaş hali, ajitasyon (huzursuzluk)

Seyrek: Halüsinasyon (özellikle çocuklarda) paranoid delüsyon, huzursuzluk, eksitabilite

Bilinmiyor: Anksiyete

Kardiyak hastalıklar

Seyrek: Taşikardi, hipertansiyon, diğer kardiyak disritmiler, çarpıntı

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: Ağız kuruluğu, bulantı, kusma

Deri ve deri altı doku hastalıkları

Seyrek: Akut jeneralize ekzantematöz püstüloz (AGEP), iritasyonlu veya iritasyonsuz deri döküntüleri, hipersensitivite reaksiyonları, diğer sempatomimetiklerle çapraz reaksiyon, alerjik dermatit*, kaşıntı

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

Böbrek ve idrar yolları hastalıkları

Yaygın olmayan: Dizüri, üriner retansiyon (prostatik büyüme gibi mesane çıkışı obstrüksiyonu olan hastalarda meydana gelme olasılığı daha yüksektir)

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

Semptomlar:

EKSOFED doz aşımında eksitasyon, huzursuzluk, halüsinasyon, hipertansiyon ve aritmi gibi merkezi sinir sistemi 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

blokerler kardiyovasküler komplikasyonları ve hipokalemiyi düzeltebilir. İstenirse, psödoefedrin atılımının hızlandırılması için asit diürezi veya diyaliz yapılabilir.

Doz aşımı yönetimi, klinik olarak belirtildiği gibi veya ulusal zehir danışma merkezi tarafından önerildiği şekilde yapılmalıdır.

5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER

5.1 Farmakodinamik özellikler

Farmakoterapötik grup: Sistemik nazal dekonjestanlar
ATC kodu: R01BA02

Etki mekanizması Psödoefedrin esasen indirekt etkili bir sempatomimetik amin olup epimeri olan efedrinden daha düşük direkt adrenerjik etkiye sahiptir. S(+)-psödoefedrin doğal olarak meydana gelen ve klinik uygulamada kullanılan izomerdir. Oral yolla alındığında üst solunum yolu mukoz membranlarında, nazal mukoza ve sinüslerde etkili bir dekonjestandır.

60 mg psödoefedrinin, soğuk algınlığı ve rinitli hastalarda ve normal kişilerde ve alerjik rinitli hastalarda histamin uygulanmasından sonra nazal hava akımı ile ölçüldüğü şekilde, etkili bir nazal dekonjestan olduğu gösterilmiştir.

Terapötik dozlarda psödoefedrin normal kişilerde ve hafif ila orta derecede hipertansiyonu bulunan hastalarda kan basıncı üzerine klinik açıdan anlamlı bir etkiye sahip değildir.

5.2 Farmakokinetik özellikler

Genel özellikler

Emilim:

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

Dağılım:

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

Pik plazma konsantrasyonları oral uygulamadan 1 ila 3 saat sonra görülür. %1'den daha azı karaciğerde norpsödoefedrin (aktif metabolit) olarak demetile edilir. Yarılanma ömrü yaklaşık 5-8 saattir. Protein bağlama verisi mevcut değildir.

Biyotransformasyon:

İnsanlarda psödoefedrin çok az metabolize olur, yaklaşık %90'ı değişmeden idrarla atılır. Yaklaşık %1'i karaciğerde metabolize olur, N-demetilasyon ile norpsödoefedrine dönüşür.

Eliminasyon:

Psödoefedrin metabolize olmadan 24 saat içinde %96,3 oranında idrarla atılır ve etkinliğine katkı sağlayan belirgin aktif metaboliti bulunmamaktadır (ana metabolit norpsödoefedrin). Zayıf bir baz olarak, böbrekten atılım düzeyi idrarın pH'ına bağlıdır. Düşük idrar pH'ında, tübüler geri emilim minimaldir ve idrar akış hızı ilacın klerensini etkilemez.

Yüksek pH'da (>7,0), psödoefedrin yaygın şekilde renal tübülde geri emilir ve renal klerens idrar akış hızına bağlıdır.

Hastalardaki karakteristik özellikler

Böbrek yetmezliği:

Böbrek yetmezliği artmış plazma düzeylerine yol açar.

Karaciğer yetmezliği:

Hepatik yetmezliği olan hastalarda EKSO FED ile yapılmış hiçbir spesifik çalışma yoktur. Karaciğer hastalığının, ilacın farmakokinetiğini etkilemesi pek olası görülmemektedir.

Yaşlı hastalarda:

Psödoefedrin ile yaşlılarda yapılmış spesifik bir çalışma yoktur.

5.3 Klinik öncesi güvenlilik verileri

Psödoefedrin ile ilgili literatür ve kurum içi verilerden elde edilen klinik dışı güvenlilik verileri ilacın önerilen doza ve kullanımına dair advers/olumsuz bulgular ortaya koymamıştır.

Karsinogenez ve Mutajenez:

Psödoefedrin hidroklorür için karsinogenez verisi bulunmasa da bu bileşim metabolik bir aktivasyon sistemi yokluğunda veya varlığında fare lenfoma hücrelerinin *tk* lokuslarında mutasyona ve farelerde 550 mg/kg/güne (insanda eşdeğer doz 44,7 mg/kg/gün) kadar uygulanan dozlarda kemik iliğinin polikromatik eritrositlerinde mikronukleuslara neden olmamıştır.

Üreme ve Gelişim Toksikolojisi:

Psödoefedrin organogenez sırasında sıçanlara oral yolla uygulandığında, 240 mg/kg/gün dozda (insanda eşdeğer doz 38,7 mg/kg/gün; klinik dozun 8 katı) oral uygulamanın ardından şiddetli maternal toksisiteye neden olmuştur. 27 veya 80 mg/kg/gün doz (insanda eşdeğer doz 4,4 veya 12,9 mg/kg/gün; klinik doza eşit veya klinik dozun 2,7 katı) hafif bir maternal toksisiteye neden olmuştur. Bununla birlikte 27 mg/kg/gün dozda psödoefedrin uygulamasının ardından gelişimsel advers etkiler gözlenmemiştir. Psödoefedrin tavşanlara gebeliğin 6 ila 18. günü arasında 20 mg/kg/gün dozda (insanda eşdeğer doz 6,5 mg/kg/gün; klinik dozun 1,3 katı) oral yolla uygulandığında maternal veya gelişim toksisitesi gözlenmemiştir.

6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER

6.1 Yardımcı maddelerin listesi

Susuz sitrik asit
Sukroz
Gliserol
Metil parahidroksibenzoat (E218)
Sodyum benzoat
Ponceau 4R (E124)
Dağ çileği aroması
Saf su

6.2 Geçimsizlikler

Veri bulunmamaktadır.

6.3 Raf ömrü

60 ay

6.4 Saklamaya yönelik özel tedbirler

25°C'nin altındaki oda sıcaklığında ve ışıktan koruyarak saklayınız.

6.5 Ambalajın niteliği ve içeriği

Karton kutuda, 150 mL şurup içeren beyaz renkli LDPE kapak ile kapatılmış amber renkli Tip III cam şişelerde; 2,5 ve 5 mL işaretli kaşık ölçek ve kullanma talimatı ile birlikte sunulmaktadır.

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 ve Ambalaj Atıklarının Kontrolü Yönetmeliği' ne uygun olarak imha edilmelidir.

7. RUHSAT SAHİBİ

HÜSNÜ ARSAN İLAÇLARI A.Ş.
Kaptanpaşa Mah. Zincirlikuyu Cad. No:184
34440 Beyoğlu-İSTANBUL
Tel: +90 (212) 365 15 00
Faks: +90 (212) 276 29 19

8. RUHSAT NUMARASI

193/76

9. RUHSAT TARİHİ/RUHSAT YENİLEME TARİHİ

İlk ruhsat tarihi: 18.10.1999

Ruhsat yenileme tarihi: 29.05.2017

10. KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ