

KISA ÜRÜN BİLGİSİ

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

GUDEF® 20 mg+6 mg+2 mg/ml Şurup

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

Etkin madde:

Her 1 mL şurup;

Dekstrometorfan hidrobromür.....2 mg

Guaifenesin.....20 mg

Psödoefedrin hidroklorür.....6 mg

5 mL şurup (1 ölçek);

Dekstrometorfan hidrobromür.....10 mg

Guaifenesin.....100 mg

Psödoefedrin hidroklorür.....30 mg

Yardımcı maddeler :

5 mL şurup (1 ölçek);

Sakarin sodyum 5 mg

Sodyum benzoat 5 mg

Şeker (sukroz) 3000 mg

FDC Red no:3 0.03 mg

Yardımcı maddeler için bölüm 6.1'e bakınız.

3. FARMASÖTİK FORMU

Şurup

Pembe renkli, berrak, hafif viskoz çözelti.

4. KLİNİK ÖZELLİKLER

4.1 Terapötik endikasyonlar

- Soğuk algınlığı ve boğmaca gibi üst solunum yollarının rahatsızlığına bağlı öksürükler ile iritan maddelerin inhalasyonu, solunum yollarının obstrüksiyonu ve irritasyonu sonucu oluşan öksürüklerde,
- Produktif (balgamlı, göğse inmiş) öksürükle birlikte oluşan solunum yolu rahatsızlıklarında semptomatik bir rahatlama sağlar.
- Ayrıca hastanın burnunu açar, burun akıntısını durdurur ve ekspektorasyonunu sağlayarak hastayı rahatlatır.

4.2 Pozoloji / Uygulama sıklığı ve süresi:

Yetişkinlerde: Günde 4 defa 10 mL (2 ölçek)

İlacın kullanılması sırasında sinirlilik, uykusuzluk ve baş dönmesi görülmesi halinde kullanımına ara verilmeli ve doktora danışılmalıdır. Ayrıca bir haftalık tedavinin sonunda semptomlarda iyileşme görülmemesi veya hastanın ateşinin yükselmesi halinde doktora başvurulmalıdır.

Uygulama şekli:

GUDEF, oral olarak kullanılır. Gastrointestinal rahatsızlıklara sebebiyet vermemek için aç karnına kullanılmamalıdır.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:

Böbrek/Karaciğer Yetmezliği:

Şiddetli böbrek ve/veya karaciğer fonksiyon bozuklukları olan hastalarla ilgili spesifik bir araştırma bulunmamaktadır. Orta şiddette böbrek ve/veya karaciğer fonksiyon bozukluklarının bulunması halinde, özellikle birlikte kardiyovasküler hastalığı olanlarda dikkatli olunmalıdır. Şiddetli böbrek yetmezliğinde kullanılmamalıdır (Bakınız 4.3. Kontrendikasyonlar).

Pediyatrik popülasyon:

GUDEF, 12 yaşın altındaki çocuklarda kullanılmamalıdır (Bakınız 4.3. Kontrendikasyonlar).

Geriatrik popülasyon:

60 yaşın üzerindeki hastalarda yetişkin dozunda kullanılmalı, dikkatli olunmalı ve 5 günden daha uzun süre uygulanmamalıdır.

4.3 Kontrendikasyonlar

Aşağıdaki durumlarda GUDEF kullanımı kontrendikedir:

- Etkin maddelerin herhangi birine karşı veya adrenerjik ilaçlara karşı aşırı duyarlılığı olan hastalarda.
- Monoamino oksidaz inhibitörleri ile tedavi olanlarda (GUDEF 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.
- Diğer semptomimetik ilaçlar (dekonjestanlar, trisiklik antidepresanlar, iştah bastırıcı ilaçlar ya da amfetamin benzeri psikostimülanlar) ve beta-blokör kullanan hastalarda.
- Dekstrometorfan, merkezi etkili diğer bütün öksürük gidericilerde olduğu gibi solunum yetersizliği olan ya da bu riski taşıyan hastalarda.
- Kronik ve devamlı öksürüğü olan sigara içenler ile astım veya amfizem hastalarında ya da soğuk algınlığında aşırı salgı ile birlikte öksürük görülen durumlarda.
- İçerdiği psödoefedrin nedeniyle koroner arter hastalığı, şiddetli hipertansiyonu ve taşikardisi olanlarda.
- 12 yaşın altındaki çocuklarda.
- Şiddetli böbrek yetmezliği olanlarda.

4.4 Özel kullanım uyarıları ve önlemleri

Dekstrometorfanla birlikte histamin salınımı geliştiğinden çocuklarda dikkatle kullanılmalıdır.

Dekstrometorfan ihtiva eden ilaçlar aşırı yüksek dozda alındığında santral sinir sistemi eksitasyonu, solunum depresyonu ve psikişik bağımlılığa sebep olabilir.

İlaç yatalak ve sedasyona maruz kimselerde dikkatle kullanılmalı, uzun süre devam eden kronik öksürüklerde (mesela; sigara içme, amfizem, astım) veya öksürük büyük miktarda sekresyonla birlikte olduğunda, hekim tarafından tavsiye edilmedikçe kullanılmamalıdır. Öksürük bir haftadan fazla devam ediyorsa ve yüksek ateş, döküntü ve baş ağrısıyla birlikte ise derhal hekime danışılmalıdır.

GUDEF; 60 yaş üzerindeki hastalarda ve aritmisi, hipertansiyonu, tiroid fonksiyon bozuklukları, diabetes mellitusu, kardiyovasküler hastalığı, iskemik kalp hastalığı, glokomu, feokromositoması, prostat hipertrofisi (hiperplazisi) veya mesane fonksiyon bozukluğu olan hastalarda dikkatli kullanılmalıdır. Bir günde 4 dozdan fazla verilmemelidir. Uzun süreli kullanımından kaçınılmalı; 5 günden daha uzun süre kullanılmamalıdır.

Halüsinasyonlar, huzursuzluk uyku düzensizliği oluştuğunda kesilmelidir.

Sempatomimetiklere karşı aşırı duyarlılığı olanlar içerdiği psödoefedrin nedeniyle GUDEF'e karşı aşırı duyarlılık gösterebilir. Normotansif hastalarda psödoefedrinin görünür hiçbir presör etkisi olmamakla birlikte, GUDEF, antihipertansif maddeler, trisiklik antidepresanlar ve dekonjestanlar, iştah bastırıcı ilaçlar ve amfetamin benzeri psikostimülanlar gibi diğer sempatomimetik ilaçları alan hastalarda dikkatle kullanılmalıdır. Tekrarlanan veya kontrol edilemeyen tedaviye başlamadan önce, bu gibi hastaların tek doz verilmesinden sonraki kan basınçları gözlenmelidir. GUDEF psödoefedrin içerdiği için, tanısı konmuş veya şüpheli konjenital uzamış QT sendromu veya Torsades de Pointes hastalarında kullanımından kaçınılmalıdır.

Seyrek olarak psödoefedrin dahil olmak üzere sempatomimetik ilaçlarla posterior geri dönüşlü ansefolapati (PRES)/geri dönüşlü serebral vazokonstriksiyon sendromu (RCSV) bildirilmiştir. Bildirilen semptomlar; ani başlangıçlı şiddetli baş ağrısı, bulantı, kusma ve görme bozukluğudur. Olguların çoğu uygun tedavi ile birkaç günde düzelmiştir. PRES/RCSV belirti ve semptomları gelişmesi halinde psödoefedrin hemen kesilmelidir.

Dekstrometorfanın kötüye kullanımı ile ilgili birkaç rapor bulunmakla birlikte, terapötik dozlarda ilaç bağımlılığı oluşturduğu ile ilgili herhangi bir bilgi mevcut değildir.

Hasta alkol kullanıyorsa GUDEF dikkatli kullanılmalıdır.

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

Her ölçekte 3 g sukroz içerir. Bu durum, diabetes mellitus hastalarında göz önünde bulundurulmalıdır.

Bu tıbbi ürün sakarin sodyum ve sodyum benzoat ihtiva etmektedir. Özellikle sodyum diyetinde olanların bu konuda dikkatli olmaları önerilir.

Ürünün içeriğindeki renklendirici FD & C Red no:3 sebebiyle alerjik reaksiyonlar görülebilir.

4.5 Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri

Monoamin oksidaz inhibitörleri (MAOI), adrenerjik sinir sisteminde norepinefrin miktarının artmasına yol açarak psödoefedrin presör etkilerinin güçlenmesine ve hipertansiyon krizine neden olabilir. Bu nedenle, GUDEF, monoamin oksidaz inhibitörleri ile birlikte kullanılmamalıdır. Trisiklik antidepresanlar, iştah bastırıcı ilaçlar, semptomimetik ajanlar (dekonjestanlar, iştah bastırıcılar ve amfetamin benzeri psikostimülanlar gibi) ve semptomimetik aminlerin katabolizmasını etkileyen monoamin oksidaz inhibitörleri (furazolidon dahil) ile beraber kullanılması bazen kan basıncının yükselmesine neden olabilir. Moklobemid ve oksitosin de tansiyon yükselmesine sebebiyet verebilir.

Propranolol gibi β adrenerjik blokörler de psödoefedrin'in presör etkilerini güçlendirebilir. Psödoefedrin, alfa ve beta blokörlerin antihipertansif etkilerini azaltabilir. Psödoefedrin, sinir blokajını antagonize ederek antihipertansif etkinin kaybına neden olabileceğinden; bretilyum, betanidin, guanetidin, debriskoin, metildopa gibi sempatik aktiviteyi engelleyen antihipertansifler kullanan hastalar yakından takip edilmelidir. Psödoefedrin'in, reserpin ve mekamilamin hidroklorür'ün de antihipertansif etkilerini azaltabileceği bildirilmiştir.

Kardiyak glikozitler disritmi riskine, ergot alkaloidleri ise ergotizm riskine sebep olabilir.

Dekstrometorfan, serotonin sendromuna neden olabildikleri için monoamin oksidaz inhibitörleri, furazolidon, linezolit, prokarbazin ve fluoksetin'le birlikte kullanılmamalı ya da dikkatle kullanılmalıdır. Dekstrometorfan; penisilin, tetrasiklin, salisilat ve yüksek oranda potasyum iyodür ile geçimsizdir.

Guaifenesin; disülfiram, MAO inhibitörleri veya metronidazol'un etkisini artırabilir.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:

Özel popülasyonlar üzerinde bir çalışma mevcut değildir.

4.6 Gebelik ve laktasyon

Genel tavsiye

Gebelik kategorisi: C

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar/Doğum kontrolü (Kontrasepsiyon)

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlarda GUDEF kullanımıyla ilgili herhangi bir veri yoktur. İnsan fetüslerine yönelik olası riskleri bilinmediğinden, GUDEF çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlarda etkili bir kontrasepsiyon yöntemi ile beraber kullanılmalıdır.

Gebelik dönemi

GUDEF için, gebelikte 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 (Bakınız 5.3. Klinik öncesi güvenlik verileri).

Psödoefedrin ve guaifenesin uzun süreden beri istenmeyen etkiler görülmeden yaygın bir

şekilde kullanılmaktaysa da, bunların gebelik sırasında güvenli kullanımları saptanmamıştır. Bu nedenle, gebe kadının ilaçtan sağlayacağı yarar ve ilacın gelişmekte olan fetusa olası zararlı etkileri dengelemek koşuluyla kullanımına karar verilmelidir.

Laktasyon dönemi

Psödoefedrin anne sütüne az miktarda geçmekle birlikte emzirilen bebeklerdeki etki düzeyi henüz bilinmemektedir. Ağız yoluyla tek doz psödoefedrin verilen annenin sütüyle 24 saat içinde bunun % 0.5-0.7'sinin atılacağı tahmin edilmektedir. Guaifenesin, bebek üzerinde hiçbir etkisinin olmadığı tahmin edilen küçük miktarlarda anne sütüne geçmektedir. Dekstrometorfan veya metabolitlerinin anne sütü ile atılıp atılmadığı bilinmemektedir. GUDEF beklenen yararları bebeğe olan potansiyel risklerinden daha fazla ise emziren annelerde kullanılmamalıdır.

Üreme yeteneği / Fertilite

GUDEF'in üreme yeteneği / fertilite üzerine etkisi ile ilgili klinik veri mevcut değildir.

4.7 Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler

Dikkatsizlik ve uyuşukluk oluşturabileceğinden, motorlu vasıta kullananlar, tehlikeli iş ve aletlerle çalışanların uyarılması gerekir.

4.8. İstenmeyen etkiler

Sistem organ sınıfına göre aşağıda listelenen istenmeyen olayların sıklık dereceleri şu şekilde tanımlanmıştır:

- Çok yaygın.....: 10 hastanın en az birinde görülebilir.
Yaygın.....: 10 hastanın birinden az, fakat 100 hastanın birinden fazla görülebilir.
Yaygın olmayan....: 100 hastanın birinden az, fakat 1.000 hastanın birinden fazla görülebilir.
Seyrek.....: 1.000 hastanın birinden az, fakat 10.000 hastanın birinden fazla görülebilir.
Çok seyrek.....: 10.000 hastanın birinden az görülebilir.
Bilinmiyor.....: Eldeki verilerden hareketle sıklık tahmin edilemiyor.

Bağışıklık sistemi hastalıkları

Seyrek: Serotonin sendromu, (belirtileri: şuur değişikliği, uykusuzluk, kas seyirmesi, hiperrefleksi (diz kapağının atması))

Psikiyatrik hastalıkları

Yaygın: Sinirlilik, uykusuzluk, depresyon

Yaygın olmayan: Ajitasyon, huzursuzluk, yorgunluk, telaş hali

Seyrek: Halüsinasyon (özellikle çocuklarda), paranoid delüsyon, iritabilite, anksiyete, huzursuzluk, eksitabilite, baş ağrısı

Sinir sistemi hastalıkları

Yaygın: Sersemlik

Yaygın olmayan: Uyuşukluk

Kardiyak hastalıkları

Seyrek: Taşikardi, hipertansiyon, diğer kardiyak disritmiler, palpitasyonlar

Vasküler hastalıkları

Seyrek: Kan basıncı artışı*

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

Gastrointestinal hastalıkları

Yaygın: Ağız kuruluğu, bulantı, kusma

Yaygın olmayan: Gastrointestinal bozukluklar, hazımsızlık

Deri ve deri altı doku hastalıkları

Seyrek: İritasyona bağlı olan veya olmayan deri döküntüleri, hipersensivite reaksiyonları, diğer semptomimetiklerle çapraz reaksiyon, allerjik dermatit*

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

Böbrek ve idrar hastalıkları

Yaygın olmayan: Dizüri, üriner retansiyon*

*Prostat hipertrofisi gibi mesane çıkış obstrüksiyonu olan hastalarda üriner retansiyon meydana gelebilir.

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

Psödoefedrin doz aşımı, merkezi sinir sistemi ve kardiyovasküler stimülasyona bağlı semptomlara neden olabilir (Örn.; heyecan, huzursuzluk, halüsinasyonlar, hipertansiyon ve aritmiler). Şiddetli vakalarda psikoz, konvülziyon, koma ve hipertansif kriz meydana gelebilir. Ekstraselüler alanlardan, intraselüler alana potasyum kayması nedeniyle serum potasyum düzeyleri düşebilir.

Dekstrometorfan doz aşımı, yan etkiler bölümündekine benzer etkilere neden olabilir. Çok fazla aşırı dozu takiben ek semptom olarak; eksitasyon, zihinsel karışıklık, ataksi, distoni, psikoz ve solunum baskılaması görülebilir.

Yüksek doz guaifenesin alımı mide bulantısı ve kusmaya sebep olabilir.

Tedavi: Solunumu destekleyici ve koruyucu, konvülziyonları kontrol edici önlemler alınmalıdır. Endike olduğu takdirde gastrik lavaj uygulanır. Mesane kateterizasyonu gerekebilir. Beta blokörler kardiyovasküler komplikasyonları ve hipokalemiyi düzeltebilir.

Gerekli görüldüğü takdirde, psödoefedrin atılımının hızlandırılması amacıyla asit diürezisi veya diyaliz yapılabilir.

Özel bir dekstrometorfan antagonisti olarak nalokson, çocuklarda başarılı bir şekilde kullanılmıştır.

5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER

5.1 Farmakodinamik özellikler

Farmakoterapötik grup: Öksürük ve soğuk algınlığı ilaçları

ATC kodu: R05DA09 (Dekstrometorfan hidrobromür), R05 CA03 (Guaifenesin)

Dekstrometorfan hidrobromür; morfin türevlerinin antitüssif etkisine sahip olup, öksürük merkezine ve refleksine depresan etkisi kodein'e eşittir. Dekstrometorfan kimyasal olarak opiyat agonistlerine benzemesine ve öksürüğü kodein kadar etkin bir şekilde süprese etmesine rağmen, öksürüğün baskılmasında birden fazla mekanizma ile etkili olduğu sanılmaktadır. Bunun nedeni beyinde yüksek afinite ile bağlandığı farklı yerlerin tanımlanmış olmasıdır. Diğer bazı antitüssifler bu özelliğe sahip değildir. Dekstrometorfan öksürüğü baskılamak üzere medulladaki öksürük merkezini doğrudan etkileyebilir. Terapötik dozlarda siliyer aktivite üzerinde herhangi bir etkisi yoktur.

Psödoefedrin, direkt ve indirekt sempatomimetik ajan olup, üst solunum yolları dekonjestanı olarak kullanılır. Hipertansif yan etkisi ve santral sinir sistemi üzerindeki uyarıcı etkisi, efedrine oranla azdır. Efedrin gibi, psödoefedrin de depolanma yerlerinden noradrenalin salıverilmesine neden olarak indirekt sempatomimetik etkinlik de gösterir. Solunum yolu mukozasındaki α -adrenerjik reseptörler üzerindeki direkt etkisiyle vazokonstriksiyon yaparak şişmiş durumdaki nazal mukozanın büzülmesini, dokulardaki hiperemi, ödem ve nazal konjestiyonun azalmasını ve nazal hava yolu açıklığının artmasını sağlar. Sinüs salgılarının drenajını da artırır ve tıkalı durumdaki östaki borusunun açılmasını sağlayabilir. Psödoefedrin β 2-adrenerjik reseptörleri stimüle ederek bronş düz kasını gevşetebilir, fakat oral yoldan kullanıldığında tutarlı bir bronkodilatasyon yaptığı gösterilememiştir.

Guaifenesin, ekspektoran etkiye sahiptir. Bu etkiyi bronşiyal salgının hacmini ve su içeriğini arttırarak salya viskozitesini azaltmak ve böylece salyanın ekspektorasyonunu sağlayarak yapmaktadır. Bu etkilerini hangi mekanizma ile gösterdiği tam olarak bilinmemektedir. Ekspektoran etkisine bağlı olarak öksürük sıklığını azaltır. Tahrişe bağlı nonproduktif öksürükte ve kalın mukus sekresyonlu olgularda yararlı olabilir.

5.2 Farmakokinetik özellikler

Genel özellikler

-Dekstrometorfan hidrobromür:

Emilim:

Dekstrometorfan metabolizmasındaki bireysel farklılıktan ötürü farmakokinetik değerleri oldukça değişkendir. 20 mg dekstrometorfan dozunun alınmasını takiben sağlıklı gönüllülerde, uygulamadan 2.5 saat sonra Cmax litrede < 1 mikrogram'dan 8 mikrogram'a değişkenlik göstermiştir.

Dağılım:

Dekstrometorfan, gastrointestinal kanaldan absorpsiyonundan sonra barsak mukozası, vena porta ve karaciğer metabolizması (ilk geçiş etkisi) ile sistemik sirkülasyona geçmektedir.

Biyotransformasyon:

Dekstrometorfan karaciğerde hızlı ve geniş ölçüde ilk-geçiş metabolizmasına uğrar. Başlıca ve antitüssif etkili metaboliti dekstrorfan'dır.

Eliminasyon:

Dekstrometorfan'ın plazma yarı ömrü 11 saattir. Antitüssif etkisi 5-6 saat süreyle devam eder. Bir bölümü değişmeksizin ana ilaç olarak, büyük çoğunluğu ise metabolitleri halinde böbreklerden atılır.

Doğrusallık / Doğrusal olmayan durum:

Veri bulunmamaktadır.

-Guaifenesin:

Emilim:

500 mg guaifenesin alan yetişkinlerde Cmax yaklaşık 1.4 ng/mL, Tmax ise ilacın verilmesinden sonra 15 dakikadır

Dağılım:

Guaifenesin'in insanlardaki dağılımı ile ilgili bilgi bulunmamaktadır.

Biyotransformasyon:

Guaifenesin hem oksidasyona, hem de demetilasyona uğramaktadır. Başlıca metaboliti β -2-metoksifenoksi laktik asit'tir.

Eliminasyon:

Guaifenesin'in plazma yarılanma ömrü yaklaşık bir saat olup, 8 saat sonra kanda görülmez. Böbrek yoluyla elimine olur. Yapılan bir çalışmada, oral yolla 400 mg guaifenesin verilen kişilerin idrarında hiç metabolize olmamış halde etkin madde tespit edilmiştir.

Doğrusallık / Doğrusal olmayan durum:

Veri bulunmamaktadır.

-Psödoefedrin hidroklorür:

Emilim:

Psödoefedrin hidroklorür mide-barsak kanalından hızla ve tam olarak absorbe edilir. Ağızdan alındıktan sonraki 1-3 saat içerisinde plazmada doruk konsantrasyona ulaşır. Oral yolla 60 mg psödoefedrin verilen kişilerdeki doruk plazma konsantrasyonu 2 saat sonra 180 ng/mL olarak saptanmıştır.

Dağılım:

Psödoefedrin hidroklorür'ün kan-beyin engelini ve plasentayı aştığı tahmin edilmekte olup sanal dağılım hacmi (Vd/F) yaklaşık 2.8 litre/kg'dır. Psödoefedrin hidroklorür'ün çok az miktarı anne sütüne geçebilir.

Biyotransformasyon:

Monoaminooksidaz ile metabolizasyona oldukça dirençlidir. Karaciğerde az bir kısmı N-demetilasyonla, norpsödoefdrine dönüştürülür.

Sağlıklı yetişkin gönüllülerde, 60 mg psödoefdrinin verilmesinden yaklaşık 2 saat sonra (Tmaks), yaklaşık 180 ng/ml'lik bir pik plazma konsantrasyonu (Cmax) oluşmuştur. Plazma yarılanma ömrü yaklaşık 5.5 saattir (İdrar pH'ı 5.0 ile 7.0 arasında kalır). Psödoefdrinin plazma yarılanma ömrü idrarın asitleşmesiyle önemli ölçüde azalır ve alkalileşmesi ile artar.

Eliminasyon:

Psödoefdrin hidroklorür'ün % 55-75'i değişmeden ve az bir kısmı da hepatik metaboliti halinde, idrarla atılır. İdrar asitlendirildiğinde, örneğin pH 5'e getirildiğinde bu hız artmaktadır. İdrarın alkalileştirilmesi halinde ise böbreklerden reabsorbsiyonu artmakta ve üriner atılımı yavaşlamaktadır. Psödoefdrinin görünür toplam vücut klerensi (Cl/F) yaklaşık 7.5 ml/dak/kg'dır. Eliminasyon hız sabiti (Kcl) yaklaşık 0.13 saat⁻¹ 'dir. Psödoefdrin hidroklorür'ün eliminasyon yarı ömrü idrar pH'sına bağlı olarak 9-16 saat arasında değişmektedir.

Doğrusallık / Doğrusal olmayan durum:

Veri bulunmamaktadır.

Hastalardaki karakteristik özellikler

Böbrek yetmezliği:

Değişen derecelerde böbrek yetmezliği olan hastalarda 60 mg psödoefdrin + 8 mg akrivastin uygulamasını takiben, sağlıklı gönüllülerdeki ile karşılaştırıldığında orta şiddette böbrek yetmezliği olan hastalarda psödoefdrin için Cmax 1.5 kat daha fazla çıkmıştır. Tmaks böbrek yetmezliğinden etkilenmemiştir. Sağlıklı gönüllülerdeki ile karşılaştırıldığında t_{1/2} hafif şiddetli böbrek yetmezliği olan hastalarda sırasıyla 3-12 kat artmıştır.

Karaciğer yetmezliği:

Karaciğer yetmezliği olan hastalarda GUDEF ile yapılmış hiçbir spesifik çalışma yoktur.

Pediyatrik hastalarda:

Pediyatrik hastalar için guaifenesin, dekstrometorfan ve psödoefdrin farmakokinetiği ile ilgili bilgi bulunmamaktadır.

Geriyatrik hastalarda:

Yaşlı hastalarda 60 mg psödoefdrin + 8 mg akrivastin uygulamasını takiben psödoefdrin için görülen t_{1/2} sağlıklı gönüllülerdekinin 0.8 katı olmuştur ve V_d/F değişmemiştir. GUDEF ile yaşlılarda yapılmış spesifik bir çalışma yoktur.

5.3 Klinik öncesi güvenilirlik verileri

Mutajenite: Bakteri ve memelilerde yapılan *in vivo* ve *in vitro* tahlillerinde psödoefdrinin genotoksik olmadığı saptanmıştır.

Karsinojenite: Psödoefedrinin karsinojenik potansiyeli olup olmadığı hakkında yeterli bilgi yoktur.

Teratojenite: Psödoefedrin sıçanlarda 432 mg/kg/gün oral doza veya tavşanlarda 200 mg/kg/gün oral doza kadar teratojenik etki göstermemiştir.

6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER

6.1 Yardımcı maddelerin listesi

Gliserin

Propilen glikol

Sitrik asit

Sodyum benzoat

Sakarın sodyum

FDC Red No:3

Spearmint aroması

Tutti frutti aroması

Şeker

Deiyonize su

6.2 Geçimsizlikler

Uygulanabilir değildir.

6.3 Raf ömrü

24 aydır.

6.4 Saklamaya yönelik özel tedbirler

25°C'nin altındaki oda sıcaklığında, ışıktan korunarak saklanmalıdır.

6.5 Ambalajın niteliği ve içeriği

Türü: Plastikten burgulu kapaklı, koyu renkli, tip III cam şişe

Takdim Şekli: 100 mL şurup içeren cam şişe ve 5 mL'lik ölçü kaşığı/kutu

6.6 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 Kontrol Yönetmeliği"ne uygun olarak imha edilmelidir. Çevreyi korumak amacıyla kullanılmayan GUDEF şehir suyuna veya çöpe atılmamalıdır. Herhangi bir kullanılmamış ürün veya atık materyal lokal gereksinimler doğrultusunda imha edilmelidir.

7. RUHSAT SAHİBİ

Pharmada İlaç San. ve Tic. A.Ş.

Dem Plaza, İnönü Mah. Kayışdağı Cad. No:172

34755 Ataşehir / İstanbul

Tel: 0216 577 80 25

Faks: 0 216 577 80 24

8. RUHSAT NUMARASI

224/60

9. İLK RUHSAT TARİHİ/RUHSAT YENİLEME TARİHİ

İlk ruhsat tarihi: 04.05.2010

Ruhsat yenileme tarihi: 02.03.2015

10. KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ