

KISA ÜRÜN BİLGİSİ

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

ACTIDEM 10 mg+30 mg+1,25 mg/5 ml Şurup

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

Etkin madde:

5 ml süspansiyonda:

Triprolidin hidroklorür	1,25 mg
Psödoefedrin hidroklorür	30 mg
Dekstrometorfan hidrobromür	10 mg

Yardımcı maddeler:

Sorbitol	1 g
Sükroz	2,835 g
Metilhidroksibenzoat (E218)	5 mg
Etanol	0,25 ml
Sodyum benzoat	5 mg
Ponceau 4R	0,8 mg

Diğer yardımcı maddeler için Bölüm 6.1'e bakınız.

3.FARMASÖTİK FORM

Şurup

Berrak, kırmızı renkli, böğürtlen tadında şurup.

4. KLİNİK ÖZELLİKLER

4.1. Terapötik endikasyonlar

ACTIDEM, bir histamin H1-reseptör antagonisti, nazal mukoza ve sinüsler gibi üst solunum yolları mukozalarının dekonjestanı ve bir antitussif kombinasyonudur. Bu kombinasyonun yararlı olduğu üst solunum yolları rahatsızlıklarında (alerjik nezle, vazomotor nezle, öksürük gibi) semptomatik rahatlama sağlar.

4.2. Pozoloji ve uygulama şekli

Pozoloji/uygulama sıklığı ve süresi:

Yetişkin ve 12 yaş ve üzeri çocuklar: Günde üç veya dört kez 10 ml (2 ölçek) (2,5 mg triprolidin hidroklorür, 60 mg psödoefedrin hidroklorür ve 20 mg dekstrometorfan hidrobromür) oral olarak alınabilir.

Maksimum günlük doz 40 ml'dir. (10 mg triprolidin hidroklorür, 240 mg psödoefedrin hidroklorür, 80 mg dekstrometorfan hidrobromür)

Belirtilmiş dozu veya doz uygulama sıklığını aşmayınız.

Uygulama şekli:

ACTIDEM ağızdan alınır.

Özel popülasyona ilişkin ek bilgiler:

Böbrek yetmezliği:

Böbrek yetmezliği tanısı konmuş hastalar bu ilacı kullanmadan önce hekime danışmalıdır. Psödoefedrin daha çok böbreklerle atılır. Psödoefedrin+triprolidin oral solüsyonu şiddetli böbrek yetmezliği (GFR <30 mL/dak) olan hastalarda kullanılmamalıdır (bkz. Bölüm 4.3) ve orta şiddette

böbrek yetmezliği (GFR 30-59 mL/dak) olan hastalarda dikkatli şekilde kullanılmalıdır (bkz. Bölüm 4.4).

Karaciğer yetmezliği:

Karaciğer yetmezliği tanısı konmuş hastalar bu ilacı kullanmadan önce hekime danışmalıdır. Şiddetli karaciğer yetmezliği dekstrometorfanın metabolizmasını bozabilir. Triprolidin temelde hepatik metabolizma ile elimine edildiğinden şiddetli karaciğer yetmezliği olan hastalarda dozun azaltılması düşünülmelidir (bkz. Bölüm 4.4).

Pediyatrik popülasyon:

12 yaş altındaki çocuklarda kullanılmamalıdır.

Geriatrik popülasyon:

Normal yetişkin dozu uygundur.

Yaşlılarda psödoefedrin, triprolidin veya dekstrometorfan ile yapılmış spesifik çalışmalar bulunmamaktadır. Yaşlılarda konfüzyon dahil triprolidinin nörolojik antikolinergik etkilerinin oluşması ve paradoksal eksitasyon gelişmesi muhtemeldir (bkz. Bölüm 4.4).

4.3. Kontrendikasyonlar

ACTIDEM'in aşağıdaki durumlarda kullanımı kontrendikedir:

- Etkin maddelere, ilacın diğer bileşenlerine veya diğer adrenerjik ilaçlara karşı aşırı duyarlılığı olanlarda ve ilaca intolerans gösterenlerde,
- Şiddetli hipertansiyon (sistolik kan basıncı 180 mmHg veya diastolik kan basıncı 120 mmHg üzerinde olanlar) ve taşikardinin eşlik ettiği hastalıkları olanlarda veya koroner arter hastalığı olanlarda,
- Şiddetli böbrek yetmezliği (GFR <30 mL/dak) olanlarda (bkz. Bölüm 4.2),
- Koroner arter hastalığı olanlarda,
- Monoamino oksidaz inhibitörleri (MAOI) ile tedavi olanlarda, Daha önceki iki hafta içinde MAOI alan veya almaya devam eden hastalarda kontrendikedir.
- Diabetes mellitus'u olanlarda,
- Glokomu olanlarda,
- Feokromositoma olanlarda,
- Tiroid fonksiyon bozukluklarında (hipertiroidizm),
- Beta-bloker ya da diğer anti-hipertansifleri kullanan hastalarda,
- Solunum yetersizliği olan veya solunum yetersizliği gelişme riski taşıyan hastalarda (örneğin; kronik obstrüktif akciğer hastalığı veya pnömonisi olanlarda ve astım atağı veya astım alevlenmesi sırasında),
- Diğer sempatomimetikleri kullanan hastalarda (dekonjestanlar, trisiklik antidepresanlar, iştah baskılayıcılar ve amfetamin benzeri psikostimülanlar),
- Furazolidon ve linezolid dahil olmak üzere oksazolidinon grubu antibiyotikleri kullananlarda (bkz Bölüm 4.5),
- Başka bir öksürük veya soğuk algınlığı ilacı kullanan hastalarda,
- 12 yaşın altındaki çocuklarda.

4.4. Özel kullanım uyarıları ve önlemleri

Aşağıdaki durumlarda ACTIDEM dikkatli kullanılmalıdır:

- Aritmisi olanlarda,
- Kardiyovasküler hastalığı olanlarda,

- Epilepsi hastalarında,
- Hipertansiyonu olanlarda,
- Normotansif hastalarda psödoefedrinin kayda değer hiçbir presör etkisi olmamakla beraber, ACTIDEM hafif ve orta şiddetli hipertansiyon hastalarında dikkatli kullanılmalıdır (bkz. Bölüm 4.3 ve Bölüm 4.5)
- Prostat hipertrofisi (hiperplazisi) olanlarda,
- Bronşit ve bronşektazi olan hastalarda,
- Astımı olan hastalarda,
- Psikoza olanlarda,
- Şiddetli karaciğer (bkz. Bölüm 4.2) ve orta derecede böbrek yetmezliği olan hastalarda (bkz. Bölüm 4.2) ACTIDEM kullanımıyla ilgili olarak spesifik çalışmalar yoktur. Hafif ve orta derecede karaciğer yetmezliği ve böbrek yetmezliği olanlarda, özellikle birlikte kardiyovasküler bir hastalık da varsa dikkatli olunmalıdır (bkz. Bölüm 5.2).
- Tanısı konmuş veya şüpheli konjenital uzamış QT sendromu veya Torsades de Pointes hastalarında kullanımından kaçınılmalıdır.
- Psödoefedrin ile iskemik kolit bildirimleri olmuştur. Şayet ani abdominal ağrı, rektal kanama ya da iskemik kolitin diğer semptomları gelişirse, psödoefedrin derhal kesilmeli ve doktora başvurulmalıdır.
- Seyrek olarak psödoefedrin dahil olmak üzere semptomimetik ilaçlarla posterior geri dönüşlü ansefalopati (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.
- İskemik kalp hastalığı olanlarda,
- Bir günde 4 dozdan fazla verilmemelidir.
- 60 yaş üzerindeki hastalarda,
- 5 günden daha uzun süre kullanılmamalıdır.
- Yüksek ateş, deri döküntüsü veya inatçı baş ağrısının eşlik ettiği öksürük görülmesi durumunda tıbbi yardım alınmalıdır.
- Kronik veya inatçı öksürüğü olanlarda (örneğin; sigara içenlerde, astım, amfizem veya kronik bronşit hastalarında) veya öksürükle birlikte aşırı sekresyon görülen durumlarda kullanılmamalıdır.
- Halüsinasyonlar, huzursuzluk, uyku düzensizliği oluştuğunda kesilmelidir
- Uyuşturucu kullanımı öyküsü olan ergen ve genç yetişkinlerde dikkatli kullanılmalıdır. Bu popülasyonlarda, dekstrometorfanın kötüye kullanımıyla ilgili vakalar bildirilmiştir.
- CYP2D6 enzimini yavaş metabolize eden hastalarda veya CYP2D6 inhibitörü kullanan hastalarda dikkatli kullanılmalıdır. ACTIDEM'in içerdiği dekstrometorfan hepatik sitokrom P450 CYP2D6 enzimi ile metabolize edilmektedir. Bu enzimin faaliyeti genetik olarak belirlenmektedir. Genel popülasyonun yaklaşık %10'u CYP2D6 enzimini yavaş metabolize etmektedir. Bu enzimi yavaş metabolize eden veya CYP2D6 inhibitörü ile eş zamanlı olarak ACTIDEM kullanan hastalarda dekstrometorfan etkisinin uzaması gözlemlenebilir. (bkz. Bölüm 4.5)
- Ameliyatın planlandığı durumlarda. Psödoefedrinin, halojenli anestezikler ile etkileşime girebileceği ve akut perioperatif hipertansiyona neden olabileceğinden dolayı, ACTIDEM'in anesteziden 24 saat önce kullanımını durdurulmalıdır.
- İskemik optik nöropati hastalarında,

Psödoefedrinle iskemik optik nöropati vakaları bildirilmiştir. Ani görme kaybı veya skotom gibi görme keskinliğinde azalma meydana gelirse, psödoefedrin bırakılmalıdır.

- Beta-blokör ya da diğer anti-hipertansifleri kullanan hastalarda,
- Ergot alkaloidleri gibi vazokonstriktif ajanları kullanan hastalarda,
- Serotonin geri alım inhibitörleri (SSRI'lar) kullanan hastalarda dikkatli kullanılmalıdır.
- Öksürük ve soğuk algınlığı ilaçları dahil anti-histamin içerikli diğer ilaçlarla birlikte kullanımında dikkatli olunmalıdır.
- Birlikte kullanıldığında alkolün etkisini arttırabileceğinden, ACTİDEM alkol ile birlikte kullanılmamalıdır (bkz. Bölüm 4.5).
- Dekstrometorfanın kötüye kullanımı ile ilgili birkaç rapor bulunmakla birlikte, terapötik dozlarda ilaç bağımlılığı oluşturduğu ile ilgili herhangi bir bulgu mevcut değildir.
- Psödoefedrin, antidoping kontrol testlerinde pozitif reaksiyon gösterebilir.
- Çocuklar ve yaşlılarda nörolojik antikolinergik etkiler ve paradoksal uyarı yaşama riski daha yüksektir. (bkz. Bölüm 4.8) Konfüzyonu olan yaşlılarda kullanımından kaçınılmalıdır. Diğer bir yandan, renal fonksiyon azalması ve semptomimetik ilaçların kullanımı dolayısıyla oluşabilecek istenmeyen reaksiyonlar sebebiyle 60 yaş üzeri hastalarda dikkatli kullanılmalıdır.

ACTİDEM'in içeriğinde kullanılan bazı yardımcı maddeler hakkında önemli bilgiler

ACTİDEM sorbitol ve sükröz içermektedir. Nadir kalıtsal fruktoz intoleransı, glikoz galaktoz malabsorbsiyon veya sükröz-izomaltaz yetmezliği problemi olan hastaların bu ilacı kullanmamaları gerekir.

ACTİDEM, içerdiği metil hidroksibenzoat (E218) yardımcı maddesi nedeniyle alerjik reaksiyonlara (muhtemelen gecikmiş) neden olabilir.

ACTİDEM, içerdiği ponceau 4R yardımcı maddesi nedeniyle alerjik reaksiyonlara neden olabilir.

Bu tıbbi ürün az miktarda her “doz” da 100 mg dan az etanol (alkol) içerir.

4.5. Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri

ACTİDEM psödoefedrin içermesinden dolayı bretilyum, betanidin, guanetidin, debrizokin, metildopa, rezerpin ve beta-adrenerjik bloker maddeler gibi sempatik aktivite üzerinden etkili ilaçların hipotansif etkisini kısmen tersine çevirebilir (bkz. Bölüm 4.4).

ACTİDEM'in psödoefedrin içermesinden dolayı dekonjestanlar, trisiklik antidepresanlar, iştah bastırıcılar ve amfetamin benzeri psikostimülanlar gibi sempatomimetik maddeler ile birlikte kullanılması bazen kan basıncının yükselmesine neden olabilir (bkz. Bölüm 4.3).

Eşzamanlı olarak psödoefedrin ve MAOİ (veya bir MAOİ kesildikten sonraki iki hafta içerisinde) kullanımı hipertansif krize neden olabilir. (bkz. Bölüm 4.3).

MAOİ'ler triprolidinin antikolinergik etkilerini artırmaktadır.

Serotonin sendromu dahil şiddetli reaksiyonlar bildirilmiş olduğundan, dekstrometorfanın MAOİ'ler ile birlikte (ya da MAOİ tedavisinin bırakılmasını izleyen iki hafta içinde) uygulanmasından kaçınılmalıdır (bkz. Bölüm 4.3).

Moklobemid ve oksitosin ile birlikte kullanımı tansiyon yükselmesine sebebiyet verebilir.

Kardiyak glikozidler disritmi riskine sebep olabilir.

ACTIDEM, objektif veriler olmamakla beraber, alkol ve diğerk merkezi etkili sedatiflerle beraber kullanılmamalıdır. Eşzamanlı dekstrometorfan ve alkol kullanımı her iki ilacın MSS depresan etkilerini artırabilir (bkz. Bölüm 4.4).

Triprolidin ile hipnotikler, sedatifler veya anksiyolitik ilaçların eşzamanlı kullanımı sersemliği artırabilir. Eşzamanlı olarak alkol tüketimi de benzer etkilere neden olabilir (bkz. Bölüm 4.4).

Dekstrometorfanın seçici serotonin geri alım inhibitörleri (SSRI'lar) veya trisiklik antidepresanlar (TCA) ile eşzamanlı kullanımı ruhsal durumda değişiklikler, hipertansiyon, huzursuzluk, miyoklonus, hiperrefleksi, terleme, titreme ve tremor ile birlikte serotonin sendromuna yol açabilir (bkz. Bölüm 4.4). Fakat, ürün psödoefedrin içerdiğinden TCA ile eş zamanlı kullanım kontrendikedir.

Dekstrometorfan, sitokrom P450 2D6 (CYP2D6) tarafından metabolize edilir ve yoğun bir ilk geçiş metabolizmasına uğrar. Güçlü CYP2D6 enzimi inhibitörleri ile birlikte kullanımı, vücuttaki serum dekstrometorfan düzeylerini artırabilir. Bu da hastanın, dekstrometorfanın toksik etkilerine (ajitasyon, konfüzyon, titreme, uykusuzluk, diyare ve solunum depresyonu) ve serotonin sendromu gelişimine yönelik riskini artırır. CYP2D6 enzimini inhibe eden ilaçlar arasında antiaritmikler olan kinidin ve amiodaron, fluoksetin ve paroksetin gibi antidepresanlar veya haloperidol ve tiyoridazin gibi CYP2D6 enzimini inhibe eden diğerk ilaçlar yer almaktadır. Dekstrometorfanın CYP2D6 inhibitörleri ile birlikte kullanımı gerekli ise, hasta izlem altında tutulmalıdır ve dekstrometorfan dozunun azaltılması gerekebilir (bkz. Bölüm 4.4).

Psödoefedrin, halojenli anestezipler ile etkileşime girebilir ve akut perioperatif hipertansiyona neden olabilir. (bkz. Bölüm 4.4)

Vazokonstriktif ajanların psödoefedrin (bromokriptin, pergolid, lisurid, kabergolin, ergotamin, dihidroergotamin ve metiserjid gibi ergot türevleri dahil) ile birlikte uygulanması ergotizm riskinde artışa neden olabilir. (bkz. Bölüm 4.4)

Oksazolidinon grubu antibiyotiklerin (furazolidon ve linezolid dahil olmak üzere), doz ile ilişkili şekilde monoamin oksidaz inhibasyonuna sebep olduğu bilinmektedir. ACTIDEM ve oksazolidinon grubu antibiyotiklerin (furazolidon ve linezolid dahil olmak üzere) eş zamanlı uygulanmasından kaynaklanan hipertansif krizler ile ilgili herhangi bir rapor olmamasına karşın, bu ilaçlar birlikte kullanılmamalıdır. (bkz. Bölüm 4.3)

4.6. Gebelik ve laktasyon

Genel tavsiye

Gebelik kategorisi: C

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar/Doğum kontrolü (Kontrasepsiyon)

Veri bulunmamaktadır.

Gebelik dönemi

ACTIDEM'in gebe kadınlarda kullanımına ilişkin yeterli veri mevcut değildir.

Anneye olan potansiyel yarar gelişmekte olan fetüseye yönelik riskten daha fazla değilseye gebelikte kullanılmamalıdır. Eğer gebelik döneminde kullanılacaksa, etkili en düşük dozda en kısa süreyle kullanılmalıdır.

Hayvanlar üzerinde yapılan araştırmalar üreme toksisitesinin bulunduğunu göstermiştir (bkz. Bölüm 5.3). İnsanlara yönelik potansiyel risk bilinmemektedir. Gereklisi olmadıkça gebelik döneminde kullanılmamalıdır.

Psödoefedrin

Psödoefedrin uzun yıllardır yaygın biçimde kullanılmakla birlikte, gebelikte kullanımının güvenli olup olmadığı belirlenmemiştir.

Dekstrometorfan

Dekstrometorfanın gebe kadınlarda kullanımını üzerine yeterli veri mevcut değildir. Hayvanlar üzerinde yapılan çalışmalar, gebelik ya da fetüsün sağlığı üzerinde doğrudan ya da dolaylı zararlı etkiler olduğunu göstermemektedir (bkz. Bölüm 5.3).

Tripolidin

Tripolidin uzun yıllardır yaygın biçimde kullanılmakla birlikte, gebelikte güvenli kullanımının güvenli olup olmadığı belirlenmemiştir.

Laktasyon dönemi

Anneye olan potansiyel yarar gelişmekte olan fetüseye yönelik riskten daha fazla değilseye laktasyon döneminde kullanılmamalıdır. Eğer laktasyon döneminde kullanılacaksa, etkili en düşük dozda en kısa süreyle kullanılmalıdır.

Psödoefedrin

Psödoefedrin küçük miktarlarda anne sütüne geçer ancak bunun anne sütüyle beslenen bebekler üzerindeki etkisi bilinmemektedir.

Dekstrometorfan

Dekstrometorfanın insanlarda anne sütüne geçip geçmediği bilinmemektedir.

Tripolidin

Tripolidin küçük miktarlarda anne sütüne geçer ancak bunun anne sütüyle beslenen bebekler üzerindeki etkisi bilinmemektedir.

Üreme yeteneği/Fertilite

Klinik veri mevcut değildir.

4.7. Araç ve makine kullanımını üzerindeki etkiler

ACTIDEM hastanın araç veya makine kullanma becerisini ciddi şekilde etkileyebilen sersemlik, baş dönmesi, bulanık görme ve psikomotor bozukluğa neden olabilir. Bu etkilerin görüldüğü kişiler araç veya makine kullanmamalıdır.

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 ($\geq 1/1000$ ila $< 1/100$), seyrek ($\geq 1/10.000$ ila $< 1/1000$), çok seyrek ($< 1/10.000$), bilinmiyor (eldeki verilerden hareketle tahmin edilememektedir.)

Psödoefedrine bağlı gelişen istenmeyen etkiler

Psikiyatrik hastalıklar:

Yaygın: Sinirlilik, uykusuzluk

Yaygın olmayan: Ajitasyon, huzursuzluk

Seyrek: Halüsinasyonlar (özellikle çocuklarda)

Bilinmiyor: Anksiyete

Sinir sistemi hastalıkları:

Yaygın: Sersemlik

Bilinmiyor: Tremor, baş ağrısı

Göz hastalıkları:

Bilinmiyor: İskemik optik nöropati

Kardiyak hastalıklar:

Seyrek: Taşikardi, palpasyonlar

Vasküler hastalıklar:

Seyrek: Artan kan basıncı*

*Sistolik kan basıncında artışlar gözlenmiştir. Terapötik dozlarda psödoefedrinin kan basıncı üzerindeki etkisi klinik açıdan anlamlı değildir.

Gastrointestinal hastalıklar:

Yaygın: Ağız kuruluğu, bulantı, kusma.

Deri ve derialtı dokusu hastalıkları:

Seyrek: Akut jeneralize ekzantematöz püstülozis (AGEP), alerjik dermatit**, döküntü

**Psödoefedrin kullanımını takiben bronkospazm, anjiyoödem gibi sistemik etkilerle veya bu etkiler olmadan çeşitli alerjik deri reaksiyonları bildirilmiştir.

Böbrek ve idrar yolu hastalıkları:

Yaygın olmayan: Dizüri, üriner retansiyon***

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

Tripolidine bağlı gelişen istenmeyen etkiler

Psikiyatrik hastalıklar:

Bilinmiyor: Paradoksal eksitasyon*, konfüzyon**, kabus görme***, halüsinasyon***

* Çocuklar ve yaşlılar paradoksal eksitasyona daha duyarlıdır (örn, artan enerji, huzursuzluk, sinirlilik).

** Yaşlılar konfüzyona daha eğilimlidir.

*** Halüsinasyonlar ve kabus görme daha çok çocuklarda bildirilmiştir.

Sinir sistemi hastalıkları:

Çok yaygın: Sedasyon, uyuşukluk

Yaygın: Dikkat bozukluğu, anormal koordinasyon, sersemlik

Göz hastalıkları:

Bilinmiyor: Bulanık görme

Solunum, göğüs bozuklukları ve mediastinal hastalıklar:

Bilinmiyor: Bronşiyal sekresyonlarda koyulaşma

Gastrointestinal hastalıklar:

Yaygın: Ağız, burun ve boğaz kuruluğu

Bilinmiyor: Kusma, bulantı dahil gastrointestinal bozukluklar

Deri ve derialtı dokusu hastalıkları:

Bilinmiyor: Deri döküntüsü, ürtiker

Böbrek ve idrar yolu hastalıkları:

Bilinmiyor: Üriner retansiyon

Dekstrometorfan bağlı gelişen yan etkiler**Sinir sistemi hastalıkları:**

Yaygın olmayan: Uyuşukluk, sersemlik

Gastrointestinal hastalıklar:

Yaygın olmayan: Gastrointestinal bozukluklar, bulantı, kusma, abdominal rahatsızlık

Aşağıdaki yan etkiler ürün pazara verildikten sonra gözlenmiştir ve sayısı bilinmeyen bir popülasyondan elde edildiğinden sıklığı bilinmemekle birlikte çok seyrek görülecekleri tahmin edilmektedir.

Sinir sistemi hastalıkları:

Çok seyrek: Serotonin sendromu (belirtileri: şuur değişikliği, huzursuzluk, miyoklonus, hiperrefleksi (kiriş reflekslerinin artışı), terleme, titreme, tremor ve yüksek tansiyon) dekstrometorfanın MAOI'lerle veya SSRI gibi seratonerjik ilaçlarla eş zamanlı kullanımı sonucunda raporlanmıştır (bkz. Bölüm 4.3).

İmmün sistem hastalıkları:

Çok seyrek: Alerjik reaksiyonlar (örneğin döküntü, kurdeşen, anjiyoödem)

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: 0800 314 00 08; faks: 0312 218 35 99)

4.9. Doz aşımı ve tedavisi

Doz aşımı tedavisi, klinik olarak endike olduğu şekilde ya da mevcut olduğu durumlarda ulusal zehir merkezleri tarafından önerildiği şekilde gerçekleştirilmelidir.

Psödoefedrin

Belirti ve işaretler

Psödoefedrin doz aşımı, merkezi sinir sistemi ve kardiyovasküler uyarım kaynaklı belirtilere (örn. heyecan, huzursuzluk, halüsinasyonlar, hipertansiyon ve aritmiler) yol açabilir. Ağır vakalarda psikoz, konvülsiyonlar, koma ve hipertansif kriz meydana gelebilir. Potasyumun hücre dışından hücre içine geçmesi nedeniyle serum potasyum düzeyleri düşük olabilir.

Tedavi

Kardiyovasküler komplikasyonlar ve hipokalemi, beta-blokörler ile ortadan kaldırılmalıdır.

Dekstrometorfan

Belirti ve işaretler

Dekstrometorfan doz aşımının Advers Reaksiyonlar başlığı altında listelenmiş olanlara benzer etkilere yol açması beklenmektedir. Yüksek doz aşımından sonra ortaya çıkan ilave belirtiler arasında eksitasyon, zihin bulanıklığı, huzursuzluk, sinirlilik ve irritabilite, stupor, ataksi, distoni, halüsinasyonlar, psikoz ve solunum depresyonu yer alabilir.

Tedavi

Doz aşımı şiddetliyse, özellikle solunum depresyonu olan hastalar için nalokson faydalı olabilir.

Tripolidin

Belirti ve işaretler

Tripolidin doz aşımının advers reaksiyonlar başlığı altında listelenmiş olanlara benzer etkilere yol açması beklenmektedir. İlave belirtiler arasında ataksi, güçsüzlük, solunum depresyonu, cilt ve muköz membran kuruluğu, hiperpireksi, titreme, psikoz, konvülsiyonlar, taşikardi ve aritmiler yer alabilir.

Tedavi

Destekleyici ve spesifik belirtilere yönelik tedavi uygulanmalıdır.

5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER

5.1. Farmakodinamik özellikler

Farmakoterapötik grup:

Sistemik kullanım için nazal dekonjestanlar, sempatomimetikler, psödoefedrin, kombinasyonlar.

ATC Kodu: R01BA52

Etki Mekanizması:

Psödoefedrin hidroklorür

Psödoefedrin, baskın şekilde dolaylı olarak etki eden sempatomimetik bir amin olup epimeri olan efedrine kıyasla daha az doğrudan adrenerjik etkiye sahiptir. S(+)-psödoefedrin doğal olarak meydana gelen izomerdir.

Dekstrometorfan hidrobromür

Dekstrometorfan antitüsif bir etkiye sahiptir. Medüller öksürük merkezini baskılamak suretiyle öksürük spazmlarını kontrol eder.

Tripolidin hidroklorür

Tripolidin, H₁ reseptörünün ters agonisti olarak etki gösteren bir H₁ antihistaminiktir. İlave antikolinergik (antimuskarinik) özelliklere ve sedatif etkilere sahiptir.

Farmakodinamik Etkiler:

Psödoefedrin hidroklorür

Oral yoldan alınan psödoefedrin 60 mg, üst solunum yolu, nazal mukoza ve sinüslerdeki muköz membranların etkili bir dekonjestanıdır. Bu, soğuk algınlığı ve rinit olan hastalarda ve histamin uyarımının ardından normal gönüllülerde ve alerjik rinit olan hastalarda nazal hava akımı ile ölçülmüştür. Terapötik dozlarda alınan psödoefedrinin, normal gönüllüler ve hafif ila orta dereceli hipertansiyonu olan hastaların kan basıncı üzerinde klinik olarak anlamlı bir etkisi bulunmamaktadır.

Dekstrometorfan hidrobromür

Dekstrometorfan, medulladaki öksürük merkezi üzerinde santral etkisi olan bir öksürük baskılayıcıdır.

Tripolidin hidroklorür

H₁-antihistaminikler, duyuşal nöronlar ve küçük kan damarları üzerinde bulunan H₁ reseptörlerindeki histamin etkisi ile etkileşime girmek suretiyle doğrudan H₁ reseptörü aracılığıyla alerjik enflamasyonu aşağı regüle eder. Antijen sunumu ve aracı salınımını azaltmak ve pro-enflamatuar sitokinler, hücre adezyon molekülleri ve kemotaktik faktörlerin ekspresyonunu düşürmek üzere etki gösterirler.

5.2. Farmakokinetik özellikler

Genel özellikler

Psödoefedrin hidroklorür

Emilim

Oral yoldan uygulanan psödoefedrin, pre-sistemik metabolizmaya uğramadan tamamen gastrointestinal kanaldan emilir. Oral uygulamadan 1 ila 3 saat sonra pik plazma konsantrasyonları görülür.

Dağılım

Protein bağlanması ile ilgili veri mevcut değildir.

Metabolizma

İnsanlarda psödoefedrin çok az metabolize olur. Oral psödoefedrin dozunun yaklaşık %1'i karaciğer metabolizması yoluyla elimine edilerek, N-demetilasyon ile norpsödofedrine (aktif metaboliti) dönüşür; etkilerine katkıda bulunan önemli aktif metabolitleri bulunmamaktadır.

Eliminasyon

Psödoefedrin metabolize olmadan atılır; 24 saat içinde dozun %96,3'ü idrarda geri kazanılır. Zayıf bir baz olarak, böbrekten atılım miktarı idrarın pH'ına bağlıdır.

Düşük idrar pH'ında tübüler geri emilim miktarı minimal düzeydedir ve idrar akış hızı ilacın klirensini etkilemez. Yüksek pH değerinde (>7,0), psödoefedrin geniş ölçüde renal tübülde geri emilir ve renal klirens idrar akış hızına bağlıdır. Yarılanma ömrü 5 ila 8 saattir.

Dekstrometorfan hidrobromür

Emilim

Dekstrometorfan hidrobromür gastrointestinal kanaldan iyi derecede emilir.

Dağılım

Karaciğerde gerçekleşen yoğun pre-sistemik metabolizma nedeniyle, oral yoldan uygulanan dekstrometorfanın dağılımına ilişkin ayrıntılı analiz mevcut değildir.

Metabolizma

Dekstrometorfan, oral uygulamayı takiben karaciğerde hızlı ve yoğun ilk geçiş metabolizmasına uğrar. İnsan gönüllülerde genetik olarak kontrol edilen O-demetilasyon (CYD2D6) dekstrometorfan farmakokinetiğinin başlıca belirleyici etkenidir. Bu oksidasyon süreci için, gönüllüler arasında oldukça değişken farmakokinetiğe yol açan farklı fenotipler olduğu görülmektedir. Metabolize olmayan dekstrometorfan, üç demetillenmiş morfinan metaboliti dekstrorfan (3-hidroksi-N-metilmorfinan olarak da bilinir), 3-hidroksimorfinan ve 3-metoksimorfinan ile birlikte idrardaki konjugasyon ürünleri olarak belirlenmiştir.

Antitüsif etkisi de bulunan dekstrorfan ana metabolittir. Bazı kişilerde, metabolizma daha yavaş ilerler ve dekstrometorfan kan ve idrarda baskın hale gelir.

Eliminasyon

Dekstrometorfan ve metabolitleri idrarla atılır; 24 saatte alınan dozun %50'sine kadarı atılır. Dekstrometorfan yalnızca çok küçük bir miktarda idrarla değişmeden atılır. Dekstrometorfanın eliminasyon yarı ömrü uygulanan doza ve hastanın CYP2D6 fenotipine bağlı olarak büyük ölçüde değişiklik gösterir. Bir çalışmada, dekstrometorfanın eliminasyon fazının yarılanma ömrü bazı gönüllülerde ortalama olarak yaklaşık 7 kat daha yüksek bulunmuştur. Ana metabolit dekstrorfanın yarılanma ömrü 2,5-3,5 saattir.

Tripolidin hidroklorür

Emilim

Tripolidin oral uygulamayı takiben hızla emilir. Oral uygulamadan sonra, pik düzeylere ulaşmak için gereken ortalama süre yaklaşık 1-2 saat olmuştur.

Dağılım

Tripolidinin insanlardaki dağılımı ile ilgili bilgi mevcut değildir.

Metabolizma

Tripolidin, hayvan çalışmalarında gösterildiği gibi, geniş ölçüde karaciğerde metabolize edilerek birden çok metabolite dönüşür ve uygulanan bir dozun yaklaşık olarak yarısından karboksilik asit sorumludur.

Eliminasyon

Verilen dozun yalnızca yaklaşık %1'i 24 saat içinde değişikliğe uğramamış tripolidin olarak böbreklerden atılmış olup bu durum, tripolidinin esas olarak metabolizma yoluyla elimine edildiğini düşündürmüştür. Oral tripolidin HCl dozlamasını takiben, plazma maruziyetleri ve eliminasyon yarı ömürleri bakımından gönüllüler arasında daha büyük farklılıklar görülmüştür. Bildirilen eliminasyon yarı ömürleri 1,5 ile 20 saat arasında değişkenlik göstermiş olup ortalama değer yaklaşık 2 ila 5 saattir (ortalama süre).

Özel hasta popülasyonları

Psödoefedrin hidroklorür

Karaciğer hastalığının ilacın farmakokinetiğini etkilemesi beklenmemektedir. Böbrek bozukluğu psödoefedrinin plazma düzeylerinde artışa neden olur (bkz. Bölüm 4.2).

Dekstrometorfan hidrobromür

Bkz. Bölüm 4.2

Triprolidin hidroklorür

Triprolidin esas olarak karaciğer metabolizması yoluyla elimine edilir (bkz. Bölüm 4.2).

5.3. Klinik öncesi güvenlilik verileri

Psödoefedrin, dekstrometorfan ve triprolidin ile ilgili klinik öncesi güvenlilik verileri ürünün önerilen dozağı ve kullanımı ile ilişkisi olan bir bulgu ortaya çıkarmamıştır.

Karsinogenez ve Mutagenез

Psödoefedrin hidroklorür

Psödoefedrin hidroklorür için karsinojenisite verileri mevcut olmamakla birlikte, bu bileşik bir *in vitro* ve *in vivo* çalışmalar grubunda genotoksik etki sergilememiştir.

Üreme Toksikolojisi

Psödoefedrin hidroklorür

İnsanlardaki klinik doza eşdeğer bir dozda organogenez dönemindeki sıçanlara oral yoldan uygulanan psödoefedrin, hafif maternal toksisiteye neden olmuş ancak advers gelişimsel etkilere yol açmamıştır. Klinik doza eşdeğer bir dozda organogenez dönemindeki tavşanlara oral yoldan psödoefedrin uygulamasını takiben maternal ya da gelişimsel toksisite gözlenmemiştir.

Dekstrometorfan hidrobromür

Klinik dışı çalışmaların sonuçları, klinik dozdan 4 kat daha yüksek bir dozda sıçanlara ve klinik dozdan 8 kat daha yüksek bir dozda tavşanlara oral yoldan dekstrometorfan uygulamasını takiben fertilitе, fetal gelişim ve postnatal canlılık üzerinde advers etki olmadığını göstermiştir.

6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER

6.1. Yardımcı maddelerin listesi

Sorbitol

Sükroz

Sodyum benzoat

Metilhidroksibenzoat (E218)

Ponceau 4R

Etanol

Böğürtlen aroması

Mentol

Vanilya aroması

Saf su

6.2. Geçimsizlikler

Bilinen bir geçimsizliğı bulunmamaktadır.

6.3. Raf ömrü

48 ay

6.4. Saklamaya yönelik özel tedbirler

25°C altında, oda sıcaklığında ışıktan koruyarak saklayınız. Buzdolabında saklanmamalıdır.

6.5. Ambalajın niteliği ve içeriği

ACTIDEM, kutuda, plastik kapaklı renkli cam şişelerde, 150 ml'lik ambalajlarda bulunmaktadır.

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

GlaxoSmithKline İlaçları San. ve Tic. A.Ş. Büyükdere Cad. No.173 1.Levent Plaza B Blok
34394 1.Levent/İstanbul

Telefon: 0212 339 44 00

Faks: 0212 339 45 00

8. RUHSAT NUMARASI

175/3

9. İLK RUHSAT TARİHİ/RUHSAT YENİLEME TARİHİ

İlk ruhsat tarihi: 15.09.1995

Ruhsat yenileme tarihi: 09.12.2006

10. KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ