

KISA ÜRÜN BİLGİSİ

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

ASPIRİN® COMPLEX 500 mg/30 mg oral süspansiyon için granül içeren saşe

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

Etkin maddeler: Her bir saşe, 500 mg asetilsalisilik asit ve 30 mg psödoefedrin hidroklorür içerir.

Yardımcı maddeler: 2 g sukroz içerir.

Diğer yardımcı maddeler için 6.1'e bakınız.

3. FARMASÖTİK FORM

Oral süspansiyon granülü
Beyaz granül

4. KLİNİK BİLGİLER

4.1 Terapötik endikasyonlar

16 yaş ve üstü adölesanlar ile erişkinlerde, ağrının ateşe eşlik ettiği burun tıkanıklığı ve hafif vücut ağrısı ile seyreden soğuk algınlığı ve nezle durumunda endikedir.

4.2 Pozoloji ve uygulama şekli

Pozoloji:

16 yaş ve üstü adölesanlar ve yetişkinlerde; 4-8 saat aralıklarla 1 defada 1-2 saşe kullanılır. Günlük 6 saşelik maksimum doz aşılmamalıdır.

Uygulama sıklığı ve süresi:

Doktora danışılmadan 3 günden daha uzun süre kullanılmamalıdır.

Uygulama şekli:

Bir bardak su içine saşe içeriği boşaltılıp, iyice karıştırıldıktan sonra bekletmeden içilmelidir. İlaç suda tam olarak çözünmez, süspansiyon oluşturur.

Semptomlardan birinin baskın olduğu durumlarda, monoterapi şeklinde tedavi daha uygundur.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:

Böbrek/Karaciğer yetmezliği:

Şiddetli karaciğer veya böbrek yetmezliği olan hastalarda ASPIRİN COMPLEX kontrendikedir. Karaciğer/ böbrek yetmezliği olan hastalarda dikkatli kullanılmalıdır.

Pediyatrik popülasyon:

ASPIRİN COMPLEX'in çocuk ve 16 yaş altı adölesanlarda doktor tarafından tavsiye edilmedikçe kullanılması önerilmez. İlacın yanlışlıkla kullanılması halinde "4.4 Özel kullanım uyarıları ve

önlemleri” bölümüne bakınız.

Adölesanlarda deneyim kısıtlı olduğundan özel bir doz önerisi yapılamaz.

Geriatrik popülasyon:

ASPIRİN COMPLEX’in 65 yaşın üzerindeki hastalarda güvenlilik ve etkililiğine ilişkin bilgi bulunmamaktadır.

4.3 Kontrendikasyonlar

- Asetilsalisilik asit, diğer salisilatlar, psödoefedrin veya ilacın herhangi bir bileşenine karşı aşırı duyarlılık,
- Psödoefedrine veya diğer adrenerjik ilaçlara karşı aşırı duyarlılık,
- Salisilat ya da benzer etkili maddeler, özellikle nonsteroid antiinflamatuvar ilaçların (NSAİİ) uygulanmasında ortaya çıkan astım öyküsü,
- Akut gastrointestinal ülserler,
- Hemorajik diyatez,
- Gebelik,
- Laktasyon,
- Diyabet,
- Hipertiroidizm,
- Prostat büyümesi
- Feokromasitoma hastalığı olanlarda,
- Psödoefedrin içeren başka ilaçlar veya diğer dekonjestanlar ile birlikte kullanım durumunda,
- Şiddetli karaciğer yetmezliği,
- Şiddetli akut ya da kronik böbrek hastalığı/böbrek yetmezliği,
- Şiddetli kalp yetmezliği,
- 15 mg/hafta ya da daha yüksek dozlarda metotreksat ile kombine kullanım (bkz. Bölüm. 4.5),
- Şiddetli hipertansiyon ya da kontrol altına alınamamış hipertansiyon
- Şiddetli hipertansiyon ve taşikardinin eşlik ettiği hastalıklar,
- Şiddetli koroner arter hastalığı,
- Önceki 2 hafta içinde veya eş zamanlı monoamin oksidaz inhibitörü ilaçlar ile tedavi,
- Dar açılı glokom,
- Üriner retansiyonu.

4.4 Özel kullanım uyarıları ve önlemleri

Asetilsalisilik asit ve psödoefedrin hidroklorür aşağıdaki olgularda dikkatli kullanılmalıdır:

- Analjezik, antiinflamatuvar ve antiromatizmal ilaçlara veya başka alerjenlere karşı aşırı duyarlılık,
- Kronik ya da rekürent ülser hastalığı dahil gastrointestinal ülserler veya gastrointestinal kanama öyküsü,
- Eş zamanlı antikoagülan tedavisi (bkz. Bölüm 4.5),
- ASPIRİN COMPLEX böbrek fonksiyon bozukluğu ve akut böbrek yetmezliği riskini artırabileceğinden, böbrek fonksiyonları bozuk ya da kardiyovasküler dolaşım bozukluğu (örn. renal vasküler hastalık, konjestif kalp yetmezliği, hacim eksikliği, majör ameliyat, sepsis ya da majör hemorajik olaylar) olan hastalar,
- PSE birikimi ve artan istenmeyen etki riski nedeniyle renal tübüler asidoz,
- Karaciğer fonksiyonlarında bozukluk,
- Hafif ve orta şiddette hipertansiyon, diabetes mellitus, iskemik kalp hastalığı, aritmi, intraoküler

basınç artışı (glokom), böbrek yetmezliği ya da semptomimetik ajanlara karşı duyarlılık.

Asetilsalisilik asit bronkospazmı kolaylaştırabilir ve astım ataklarını ya da diğer aşırı duyarlılık reaksiyonlarını tetikleyebilir. Risk faktörleri; var olan bronşiyal astım, saman nezlesi, nazal polipler veya kronik solunum yolları hastalığıdır. Bu durum, aynı zamanda başka maddelere karşı alerjik reaksiyon gösteren (örn., kutanöz reaksiyonlar, kaşıntı, ürtiker) hastalar için de geçerlidir.

Trombosit agregasyonu üzerindeki inhibitör etkisine bağlı olarak, asetilsalisilik asit, cerrahi operasyonlar sırasında (diş çekimi gibi minör cerrahi girişimler de dahil) ve operasyondan sonra, kanama eğiliminde artışa yol açabilir.

Düşük dozlarda asetilsalisilik asit, ürik asit atılımını azaltır. Bu durum düşük ürik asit atılımına eğilimi olan kişilerde, gut hastalığını tetikleyebilir.

ASPIRİN COMPLEX'in çocuk ve 16 yaş altı adölesanlarda doktor tarafından tavsiye edilmedikçe kullanılması önerilmez. 16 yaş altında spesifik bir endikasyon olmadıkça kullanımı önerilmez.

Asetilsalisilik asit içeren ürünler, ateşli veya ateşsiz viral infeksiyonu olan çocuk ve ergenlere doktora danışılmadan verilmemelidir. Bazı viral infeksiyonlarda, özellikle influenza A, influenza B ve varisella olmak üzere çok nadir görülen fakat acil medikal bakım gerektiren, yaşamı tehdit edebilen Reye sendromu riski mevcuttur. Nedensellik ilişkisi kanıtlanmamış olmakla birlikte, bu infeksiyonlarda eş zamanlı asetilsalisilik asit verildiğinde risk artabilir. Bu infeksiyonlarda sürekli kusma ortaya çıkması Reye sendromu belirtisi olabilir. Sürekli kusma, bilinç bulanıklığı veya dikkat çeken davranışların olması durumunda asetilsalisilik asit tedavisi durdurulmalıdır..

Uzun süre ağrı kesici ilaç kullanımı baş ağrılarına neden olabilir. Daha fazla ağrı kesici kullanımı ile tedavi edilmek istenirse ağrının sürekli olmasına neden olabilir.

Şiddetli glukoz 6 fosfat dehidrogenaz (G6PD) eksikliği olan hastalarda asetilsalisilik asit hemoliz ya da hemolitik anemi ortaya çıkmasına neden olabilir. Hemoliz riskini artıran faktörler yüksek doz, ateş ya da akut enfeksiyondur.

İzole vakalarda, bir tür şiddetli cilt reaksiyonu olan akut jeneralize ekzantematöz püstüloz (AJEP), psödoefedrin içeren ürünler ile ortaya çıkabilir. Bu akut püstüler döküntü, tedavinin ilk iki gününde gelişebilir, buna ateş ve yaygın bir ödematöz eritem dahilinde meydana gelen ve esasen cilt kıvrımlarında, gövdede ve üst uzuvlarda bulunan çeşitli, küçük, daha çok foliküler olmayan püstüller eşlik edebilir. Ateş, eritem veya küçük (jeneralize) püstüller gibi işaret ve semptomlar gözlenmesi halinde, hastaların ilacı kullanmayı bırakmaları ve hekimlerine danışmaları gerekmektedir.

60 yaş üzerindeki, hipertansiyon, kardiyovasküler hastalık, iskemik kalp hastalığı, glokom veya böbrek yetmezliği olan hastalarda dikkatli kullanılmalıdır. Doktora danışılmadan 3 günden daha uzun süreli kullanılmamalıdır.

Alışkanlık haline gelmiş analjezik kullanımı (özellikle değişik analjezik ilaçların kombinasyonları) böbreklerde kalıcı harabiyete neden olabilir (analjezik nefropatisi).

Tanısı konmuş veya şüpheli konjenital uzamış QT sendromu veya Torsades de Pointes hastalarında kullanımından kaçınılmalıdır.

Halüsinasyonlar, huzursuzluk, uyku düzensizliği oluştuğunda kesilmelidir.

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

Psödoefedrin ile iskemik optik nöropati vakaları bildirilmiştir. Eğer ani görme kaybı ve skotom gibi azalan görme keskinliği meydana gelirse psödoefedrin kesilmelidir.

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

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

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

Sporcular, psödoefedrin hidroklorürün doping kontrollerinde pozitif sonuç vereceğini dikkate almalıdır.

Yaşlı hastalar, psödoefedrinin merkezi sinir sistemi üzerine etkisine karşı daha hassas olabilir.

Bu tıbbi ürün doz başına 2 g sukroz içermektedir (0,17 karbonhidrat değişimine karşılık gelir). Bu durum, diabetes mellitus hastalığı olanlarda dikkate alınmalıdır.

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

4.5 Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri

Eş zamanlı kullanımı kontrendike olan ilaçlar:

15mg/hafta ya da daha yüksek dozlarda kullanılan metotreksat:

Metotreksatın hemotolojik toksisitesinde artış (genel olarak anti-inflamatuar ilaçlar metotreksatın renal klerensini azaltırlar ve salisilatlar metotreksatın plazma proteinlerine bağlanmasını inhibe ederler; bkz. Bölüm 4.3).

Önceki 2 hafta içinde kullanılan monoamin oksidaz inhibitörü (MAO) ilaçlar:

Kardiyovasküler advers olay (örn. aritmi, hipertansif reaksiyonlar) riskini artırmıştır.

Kullanım önlemleri gerektiren kombinasyonlar:

15 mg/hafta'dan daha düşük dozda kullanılan metotreksat:

Metotreksatın hematolojik toksisitesinde artış (genel olarak antiinflamatuar ilaçlar metotreksatın renal klerensini azaltırlar ve salisilatlar metotreksat yerine plazma proteinlerine bağlanır).

Antikoagülanlar, trombolitikler, antiplatelet ilaçlar (tiklodipin, klopidoğrel gibi): Asetilsalisilik asitin trombolitiklerden önce alınması kanama riskini arttırabilir.

Yüksek doz salisilik asit ile birlikte diğer nonsteroid antiinflamatuvar ilaçlar: Sinerjik etki nedeniyle ülser ve gastrointestinal kanama riskinde artış.

Selektif Serotonin Gerilim İnhibitörleri (SSRI):

Olası sinerjik etkiye bağlı olarak üst gastrointestinal sistemde kanama riskinde artış.

Digoksin:

Renal atılımındaki azalmaya bağlı olarak, digoksinin plazma konsantrasyonu artar.

Antidiyabetikler, örn: İnsülin, sülfonilüre:

Yüksek asetilsalisilik asit dozları, asetilsalisilik asidin hipoglisemik etkisi ve sülfonilüre grubu oral antidiyabetiklerin plazma proteinine bağlanma yerinden uzaklaştırılması ile hipoglisemik etkiyi artırabilir.

Diüretiklerle salisilik asit kombinasyonu:

Renal prostaglandin sentezinin azalmasına bağlı olarak glomerüler filtrasyon azalır.

Addison hastalığında replasman tedavisi olarak kullanılan hidrokortizon dışında sistemik glukokortikoidler:

Kortikosteroid tedavisi sırasında kandaki salisilat düzeyleri azalır; kortikosteroidler salisilat eliminasyonunu artırdığından, kortikosteroid tedavisi kesildikten sonra salisilat doz aşımı riski ortaya çıkabilir. Gastrointestinal ülser ya da kanama riskinde artış olabilir.

Asetilsalisilik asit ile birlikte anjiyotensin dönüştürücü enzim inhibitörleri (ADE) kombinasyonu:

Vazodilatör prostaglandinlerin inhibisyonuna bağlı olarak glomerüler filtrasyonda azalma ortaya çıkabilir. Antihipertansif etki azalır.

Valproik asit:

Valproik asidin proteinlere bağlanma yerinden uzaklaşması nedeniyle valproik asit toksisitesi artar.

Alkol:

Asetilsalisilik asidin ve alkolün aditif etkisine bağlı olarak gastrointestinal mukoza hasarında artış ve kanama süresinde uzama görülebilir.

Sülfonpirazon, Benzbromaron, probenesid gibi ürikozürük ilaçlar:

Ürikozürük etki azalır (renal tübüler ürik asit eliminasyonunda yarışma).

İbuprofen:

İbuprofenin eş zamanlı kullanımı, asetilsalisilik asit tarafından indüklenen geri dönüşümsüz platelet inhibisyonunu antagonize eder. Yüksek kardiyovasküler risk taşıyan hastalarda ibuprofen tedavisi, asetilsalisilik asidin kardiyovasküler koruyucu özelliklerini sınırlayabilir.

Karbonik anhidraz enzimleri:

Her ne kadar yüksek dozlar için bazı bilgiler spesifikçe edilmiş olsa da bu etkileşim potansiyel olarak bulunabilir, ancak klinik olarak önemi bulunmamaktadır.

Albuterol tablet:

Etki artışı (kardiyovasküler advers etkilerde alevlenme); bu durum adrenerjik stimülan tipte bir aerosol bronkodilatatörün dikkatlice kullanılmasını engellemez.

Antidepresanlar:

Etki artışı.

Diğer semptomimetik ilaçlar:

Etki artışı.

Guanetidin, metildopa, beta blokör gibi antihipertansif ilaçlar: Etkide azalma.

ASPIRİN COMPLEX, aşağıdaki ilaçların etkisini artırabilir:

- İbritumomab, omasetaksin, tositumomab

Aşağıdaki ilaçlar, ASPIRİN COMPLEX'in etkisini artırabilir:

- Kalsiyum kanal blokerleri, dasatinib, glukozamin, ketorolak (nazal/sistemik), multivitaminler, omega-3 yağlı asitleri, polisülfat sodyum, potasyum fosfat, vitamin E, amonyum klorür, tipranavir, treprostnil.

ASPIRİN COMPLEX, aşağıdaki ilaçların etkisini azaltabilir:

- Hiyaluronidaz, multivitaminler (ADEK, folat), tiludronat.

Aşağıdaki ilaçlar, ASPIRİN COMPLEX'in etkisini azaltabilir:

- Ketorolak (nazal/sistemik)

Moklobemid ve oksitosin ile birlikte kullanımı tansiyon yükselmesine sebebiyet verebilir. Kardiyak glikozidler disritmi riskine, ergot alkaloidleri ise ergotizm riskine sebep olabilir.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler

Özel popülasyona ilişkin etkileşim çalışması yapılmamıştır.

4.6 Gebelik ve laktasyon

Genel tavsiye

Gebelik Kategorisi: X

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar/Doğum kontrolü (Kontrasepsiyon)

Düşük doz asetilsalisilik asidin kontraseptif metodlarla klinik olarak ilişkili etkileşimini gösteren klinik ve klinik öncesi çalışma mevcut değildir. Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar, uygun bir doğum kontrol yöntemi kullanmalıdır.

Eğer asetilsalisilik asidin gebelik planlayan kadınlarda kullanılması zorunlu ise kullanılan doz düşük ve tedavi süresi mümkün olduğunca kısa tutulmalıdır.

Gebelik dönemi

Asetilsalisilik asit ve psödoefedrin hidroklorür kombinasyonuna yönelik veri bulunmadığı göz önünde tutularak, ASPIRİN COMPLEX gebelik döneminde kontrendikedir.

Prostaglandin sentezinin inhibisyonu, gebelik ve/veya embriyonal/fetal gelişimi istenmeyen şekilde etkileyebilir. Epidemiyolojik çalışmalar erken gebelik döneminde prostaglandin sentezini inhibe eden ilaçların kullanılmasının düşük, kardiyak malformasyon ve gastroşizis riskini artırabileceğine işaret eder. Kardiyovasküler malformasyon riski tam olarak %1'den az ile yaklaşık olarak %1,5'a kadar yükselir. Psödoefedrinin vazokonstriktif özelliklerinden dolayı uteroplasental

dolaşımda azalmaya neden olabilir. Riskin doz ve tedavi süresine göre artış gösterdiğine inanılır.

Hayvan deneylerinde prostaglandin sentezi inhibitörü uygulandığında pre ve post implantasyon kaybı ve embriyonal/fetal ölümlerinde artış görülmüştür. Bunlara ek olarak, hayvanlara organogenetik periyotta prostaglandin sentezi inhibitörü verildiğinde kardiyovasküler malformasyonlar dahil olmak üzere çeşitli malformasyon sıklığının arttığı rapor edilmiştir.

Gebeliğin 20. haftasından itibaren asetilsalisilik asit kullanımı ölümcül böbrek fonksiyon bozukluğundan kaynaklanan oligohidramniyosa neden olabilir. Bu durum tedavinin başlamasından kısa bir süre sonra ortaya çıkabilir ve genellikle tedavinin kesilmesiyle düzelir. Ayrıca, gebeliğin ikinci trimesterindeki tedaviyi takiben duktus arteriosusun kapanması rapor edilmiştir ve bunların çoğu tedavinin kesilmesinden sonra düzelmiştir.

Gebeliğin üçüncü trimesterinde kullanıldığında, tüm prostaglandin sentezi inhibitörleri fetüste aşağıdaki etkilere neden olabilir:

- Kardiyopulmoner toksisite (duktus arteriosusun erken kapanması ve pulmoner hipertansiyon),
- Oligohidramniyozun eşlik ettiği renal yetmezliğe kadar varabilen renal fonksiyon bozukluğu

Gebeliğin sonunda prostaglandin sentezi inhibitörleri anne ve yeni doğan üzerinde ise aşağıdaki etkilere neden olabilir:

- Düşük dozlarda dahi trombosit agregasyonunun inhibisyonuna bağlı olarak kanama süresinin uzamasına neden olabilir.
- Rahim kasılmalarının inhibisyonuna, böylece gebelik döneminin uzamasına neden olabilir.

Gebelikte psödoefedrin ile ilişkili kısıtlı veriler malformasyon riskinde artışa yönelik bir kanıt göstermemektedir. Yine de, gebelik sırasında psödoefedrin alınmamalıdır.

Hayvanlar üzerinde yapılan çalışmalarda her iki madde de teratojenik etkiler sergilemiştir (bkz. Bölüm 5.3).

Laktasyon dönemi

Hem salsilatlar hem de psödoefedrin sınırlı ölçüde anne sütüne karışır. Her iki maddenin kombinasyonunun laktasyon döneminde kullanımına yönelik yeterli bilgi olmadığından laktasyon dönemindeki kadınlarda ASPIRİN COMPLEX kontrendikedir.

Üreme yeteneği/Fertilite

Prostaglandin sentezi inhibitörlerinin ovülasyon üzerindeki etkisi ile kadın fertilitasını olumsuz yönde etkilediğine dair bazı kanıtlar vardır. Tedavinin kesilmesi ile bu etki giderilebilir.

4.7. Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler

ASPIRİN COMPLEX ile tedavi sırasında, araç ve makine kullanma yeteneği bozulabilir. Bu risk, birlikte alkol alınmasına bağlı olarak, daha da artabilir.

4.8 İstenmeyen etkiler

Asetilsalisilik asidin olası yan etkileri şunlardır:

Aşağıdaki advers etkiler, romatizmalı hastaların uzun süreli yüksek doz tedavilerini de kapsayan asetilsalisilik asit ile tedaviyi takiben rapor edilen tüm advers etkilerden oluşmaktadır. İzole vakaların dışındaki görülme sıklıkları için günlük 3 g'ı aşmayan kısa dönemli kullanım baz alınmıştır.

İstenmeyen etkilerin değerlendirilmesi aşağıdaki sıklıklara dayanarak yapılır.

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).

Kan ve lenf sistemi hastalıkları

Bilinmiyor: Kanama riskinde artış. Örn: Olası kanama zamanının uzamasına bağlı olarak prosedürel hemoraj, hematoma, burun kanaması, ürogenital sistemde hemoraj, dişeti kanaması ya da cilt altında kanama. Bu etki kullanımı takiben 4-8 saat sürebilir.

Hemoraji, asteni, pallor and hipoperfüzyon gibi ilgili laboratuvar ve klinik belirti ve bulgular ile akut ve kronik posthemorajik anemi / demir eksikliği anemisine (örn. gizli mikro kanama nedeniyle) neden olabilir.

Seyrek veya çok seyrek: Ciddi hemoraj; gastrointestinal kanama ve özellikle hipertansiyonu kontrol altına alınmamış ve beraberinde antihemostatik ilaç kullanımı olan kişilerde hayatı tehdit edici beyin kanaması vakaları rapor edilmiştir.

Bilinmiyor: Şiddetli glukoz- 6- fosfat dehidrogenaz (G6PD) enzim eksikliği olan hastalarda hemoliz, hemolitik anemi

Bağışıklık sistemi hastalıkları

Bilinmiyor: Klinik ve laboratuvar bulgularında ürtiker, ödem, kaşıntı, rinit, burun tıkanıklığı, kardiyorespiratuvar distres, ve çok nadir olarak anafilaktik şok semptomlarını da içeren, aspirinle şiddetlenen solunum yolu hastalığı da dahil olmak üzere aşırı duyarlılık reaksiyonları, hafif ve orta şiddetli potansiyel olarak cildi, solunum yolunu, gastrointestinal yolu ve kardiyovasküler sistemi etkileyebilecek reaksiyonlar görülebilir.

Sinir sistemi hastalıkları

Bilinmiyor: Baş ağrısı, baş dönmesi ve bilinç karışıklığı doz aşımı semptomları olabilir.

Kulak ve iç kulak hastalıkları

Bilinmiyor: Duyma kabiliyetinde bozukluk; kulak çınlaması doz aşımı semptomları olabilir.

Gastrointestinal hastalıklar

Yaygın: Gastroduodenal şikayetler; mide ekşimesinden dolayı göğüste duyulan yanma hissi, mide bulantısı, kusma, ishal, mide ağrısı

Seyrek: Gastrointestinal kanama (hematemez, melena, eroziv gastrit); bu durum çok seyrek olguda demir eksikliği anemisine yol açabilir.

Gastrointestinal ülserler; bu durum çok seyrek olguda perforasyona yol açabilir.

Bilinmiyor: Bağırsak diyafram hastalığı (özellikle uzun süreli tedavide).

Hepato-bilier hastalıklar

Çok seyrek: Transaminazlarda artışla birlikte geçici karaciğer yetmezliği.

Deri ve deri altı doku hastalıkları

Yaygın olmayan: Cilt reaksiyonları vb. hipersensitivite reaksiyonları.

Seyrek: Şiddetli cilt reaksiyonları gibi hipersensitivite reaksiyonları (eksüdatif eritema multiforme).

Böbrek ve idrar yolu hastalıkları

Bilinmiyor: Böbrek işlevlerinde bozulma, akut böbrek hasarı

Psödoefedrinin olası yan etkileri şunlardır:**Bağışıklık sistemi hastalıkları**

Bilinmiyor: Aşırı duyarlılık, diğer semptomimetiklerle çapraz duyarlılık meydana gelebilir.

Psikiyatrik hastalıklar

Yaygın: Uykusuzluk, tedirginlik

Bilinmiyor: Anksiyete, öforik duygudurum, heyecanlanma, halüsinasyon, irritabilite, paranoid delüzyon, huzursuzluk, uyku bozukluğu

Sinir sistemi hastalıkları:

Çok yaygın:Baş ağrısı

Yaygın: Sersemlik

Bilinmiyor: Serebrovasküler olay, parestezi, Posterior Geri Dönümlü Ensefalopati Sendromu (PRES) (bkz. Bölüm 4.4), Geri Dönüşümlü Serebral Vazokonstriksiyon Sendromu (RCVS) (bkz. Bölüm4.4), psikomotor hiperaktivite, somnolans, titreme

Göz hastalıkları

Bilinmiyor: İskemik optik nöropati

Kardiyak hastalıklar:

Bilinmiyor: Disritmi, miyokard infarktüsü/miyokardiyal iskemi, çarpıntı, taşikardi

Vasküler hastalıklar:

Bilinmiyor: Hipertansiyon

Gastrointestinal hastalıklar:

Yaygın: Ağız kuruluğu, bulantı

Bilinmiyor: İskemik kolit, kusma

Deri ve deri altı doku hastalıkları:

Bilinmiyor: Anjiyoödem, pruritus (kaşıntı), döküntü, akut jeneralize ekzantematöz püstüloz (AJEP) dahil ağır cilt reaksiyonları

Böbrek ve idrar yolu hastalıkları:

Bilinmiyor: Dizüri, üriner retansiyon (prostat büyümesinin önemli bir predispozan faktör olabileceği erkeklerde)

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

Asetilsalisilik asit:

Salisilat zehirlenmesi (2 gün boyunca > 100 mg/kg/gün zehirlenmeye neden olabilir) kronik terapötik edinilmiş zehirlenme veya potansiyel olarak yaşamı tehdit eden akut zehirlenme (aşırı doz) nedeniyle oluşabilir.

Kronik salisilat zehirlenmesi

Kronik zehirlenme durumunda semptomlar spesifik değildir. Hafif formda salisilismus, baş dönmesi, kulak çınlaması, uyuşukluk, terleme, bulantı, kusma, baş ağrısı ve disoryantasyon oluşabilir. Bu semptomlar dozun azaltılmasıyla kontrol altına alınabilir. Tinnitus, 150 ila 300 mikrogram/ml'lik plazma konsantrasyonlarında ortaya çıkabilir. 300 mikrogram/ml'nin üzerindeki konsantrasyonlarda ciddi yan etki meydana gelebilir.

Akut salisilat zehirlenmesi

Akut zehirlenmenin temel özelliği şiddetli asit-baz dengesizliğidir. Çocuklarda birincil bulgu metabolik asidozdur. Asetilsalisilik asidin absorpsiyonu, mide boşalmasının yavaşlaması, midede konkresyon oluşumu veya enterik kaplı dozaj formlarının alınması nedeniyle gecikebileceğinden, intoksikasyonun kapsamı plazma konsantrasyonuna göre değerlendirilemez. Asetilsalisilik asit zehirlenmesinin yönetimi, yaygınlığı, evresi ve klinik semptomları ile standart zehirlenme tedavi standartlarına göre belirlenir. Baskın önlemler, ilacın hızlandırılmış atılımının yanı sıra elektrolit ve asit-baz metabolizmasının düzenlenmesi şeklinde olmalıdır.

Salisilat zehirlenmesinin karmaşık patofizyolojik etkileri nedeniyle aşağıdaki belirtiler/muayene bulguları ortaya çıkabilir:

Hafif ila orta derecede zehirlenme:

Takipne, hiperventilasyon, solunumsal alkaloz, terleme, bulantı, kusma.

Orta ila şiddetli zehirlenme:

Kompansatuar, metabolik asidoz, hiperpireksi, hiperventilasyon, apneye yol açabilen kardiyojenik olmayan pulmoner ödem, asfiksi, dizaritmler, hipotansiyondan kardiyovasküler arreste kadar değişebilen kardiyak aritmiler, dehidratasyon, böbrek yetmezliğine yol açabilen oligüri ile solunum alkalozu, bozulmuş glukoz metabolizması, ketozis, kulak çınlaması, uyuşma, mide-bağırsak kanamaları, pıhtılaşma bozukluğuna yol açabilen trombosit inhibisyonu, toksik ensefalopati ve letarji belirtileri olan SSS Depresyonu, komaya neden olabilen disoryantasyon, nöbetler.

Psödoefedrin:

Psödoefedrin doz aşımının semptomları terapötik dozun 4-5 katı alındığında görülebilir ve taşikardi, göğüs ağrısı, ajitasyon, hipertansiyon, hırıltı solunum veya nefes darlığı, konvülsiyon, halüsinasyonlar gibi abartılı semptomimetik reaksiyonlar şeklinde kendini gösterir.

5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER

5.1. Farmakodinamik özellikler

Farmakoterapötik grup: Diğer soğuk algınlığı preparatları
ATC kodu: R05X

Asetilsalisilik asit, asidik non-steroid analjezik/anti-inflamatuar ilaçlar grubundandır ve analjezik, antipiretik ve anti-inflamatuvar özelliklere sahiptir. Etki mekanizması prostaglandin sentezinde yer alan siklooksijenaz enzimlerinin geri dönüşsüz şekilde inhibisyonuna dayanır. Asetilsalisilik asitin genellikle 0,3 ila 1,0 g aralığındaki oral dozları, ağrının giderilmesi, soğuk algınlığı veya grip gibi hafif febril durumlarda ateşin düşürülmesi, eklem ve kas ağrılarının giderilmesi için kullanılır.

Romatoid artrit, osteoartrit ve ankilozan spondilit gibi akut ve kronik inflamavuar hastalıklarda da kullanılır.

Asetilsalisilik asit aynı zamanda, trombositlerdeki tromboksan A2 sentezini bloke ederek trombosit agregasyonunu inhibe eder. Bu yüzden, günlük 75 ila 300 mg dozlarında çeşitli vasküler endikasyonlarda kullanılır.

Psödoefedrin alfa-agonistik aktivite gösteren bir sempatomimetik ajandır. Efedrinin dekstroizomeridir; her iki ajan da, nazal dekonjestan olarak eşit ölçüde etkilidir. Vasküler düz kas üzerindeki alfa-adrenerjik reseptörleri stimüle ederler, böylelikle nazal mukoza içindeki dilate arteriyollerde kontraksiyon oluşturur ve kan birikimi olan alandaki kan akımını azaltırlar.

5.2. Farmakokinetik özellikler

Genel özellikler:

Asetilsalisilik asit:

Emilim:

Asetilsalisilik asit oral uygulamadan sonra gastrointestinal kanaldan hızla ve tamamen emilir. Absorpsiyon sırasında ve daha sonra, asetilsalisilik asit asıl metaboliti olan salisilik aside dönüştürülür. Maksimal plazma düzeylerine, asetilsalisilik asit (medyan aralığı) için 11 ila 15 mikrogram/mL (medyan aralığı) ile maksimum plazma konsantrasyonlarına 13 - 19 dakika sonra ulaşılır.

Dağılım:

Hem asetilsalisilik asit hem de salisilik asit plazma proteinlerine yoğun bir şekilde bağlanırlar ve tüm vücut bölümlerine hızla dağılırlar. Salisilik asit anne sütüne ve plasentaya geçer.

Biyotransformasyon:

Asetilsalisilik asit, ana metaboliti olan salisilik aside dönüştürülür. Asetilsalisilik asidin asetil grubu, bağırsak mukozasından geçiş sırasında bile hidrolitik olarak ayrılmaya başlar, ancak bu işlem esas olarak karaciğerde gerçekleşir.

Salisilik asit metabolitleri salisilürik asit, salisil fenolik glukuronid, salisil açıl glukuronid, gentizik asit ve gentizürik asittir.

Eliminasyon:

Metabolizması karaciğer enzimlerinin kapasitesi ile sınırlı olduğu için, salisilik asidin eliminasyon

kinetiği doza bağımlıdır. Bu nedenle eliminasyon yarı-ömrü, düşük dozlar için 2 ile 3 saatle, yüksek dozlar için yaklaşık 15 saat arasında değişir. Salisilik asit ve metabolitleri başlıca böbrek yoluyla atılırlar.

Psödoefedrin:

Emilim:

İlaç hızla emilir. Maksimum plazma düzeylerine 122 ile 147 mikrogram/L (medyan aralığı) ile maksimum plazma konsantrasyonlarına 40 ila 50 dakika sonra ulaşılır.

Dağılım:

Dağılım hacmi 2 ila 3,3 L'dir. Psödoefedrin insan sütüne geçer.

Biyotransformasyon:

Karaciğer, psödoefedrin metabolizmasının primer yeridir; primer aktif metaboliti norpsödoefedrindir.

Eliminasyon:

Primer aktif metabolit norpsödoefedrin normal kişilerde psödoefedrin dozunun yaklaşık %1'i civarında idrarla atılır, fakat bu oran kronik alkali idrarlı hastalarda uygulanan dozun yaklaşık %6'sını oluşturabilir. Psödoefedrin anne sütüne geçer.

İlacın yarı-ömrü, pH'ı 5 ile 6 arasındaki idrarda 5 ile 6 saattir. Ancak, ilacın yarı-ömrü idrar pH'sına bağımlıdır; sürekli alkali idrarı olan bir hasta için 50 saatlik bir değer ve çok asidik idrarlı bir hastada ise, 1,5 saatlik bir değer bildirilmiştir.

Psödoefedrinin yaklaşık %70 ile %90'ı idrarla değişmeden atılır. Hemodiyaliz, psödoefedrinin uzaklaştırılmasında sadece minimal etki gösterir.

5.3 Klinik öncesi güvenlik verileri

Asetilsalisilik asidin klinik öncesi güvenlik profili iyi bilinmektedir. Hayvan testlerinde salisilatlar böbrek hasarı ve gastrointestinal ülserlere neden olmuştur. Asetilsalisilik asit mutajenite ve karsinojenite açısından yeterince incelenmiş; mutajen ya da karsinojen potansiyele yönelik bir veri elde edilmemiştir.

Salisilatların çeşitli hayvan türlerinde teratojen etkiler gösterdiği bulunmuştur. İmplantasyon bozuklukları, embriyotoksik ve fetotoksik etkiler ve prenatal temas sonrasında yavruların öğrenme kapasitesinde bozulmalara ilişkin raporlar bulunmaktadır.

Psödoefedrin insanlarda uzun dönemli pazarlama deneyimine sahip bir nazal dekonjestandır. Psödoefedrinin mutajenik potansiyeli olduğuna dair herhangi bir bilgi yoktur. Sıçanlarda psödoefedrin maternal toksik dozlarda fetotoksik etkiler gösterir (azalan fetal ağırlık ve geciken osifikasyon). Psödoefedrin ile fertilité çalışmaları veya peri-postnatal incelemeler yapılmamıştır.

6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER

6.1 Yardımcı maddelerin listesi

Susuz sitrik asit

Sukroz

Hipromelloz

Sakarin

Portakal aroması (benzil alkol, alfa tokoferol, modifiye nişasta E1450 ve maltodekstrin içerir)

6.2 Geçimsizlikler

Bilinen geçimsizliği yoktur.

6.3 Raf ömrü

24 ay

6.4 Saklamaya yönelik özel tedbirler

25° C altında oda sıcaklığında saklayınız.

6.5 Ambalajın niteliği ve içeriği

10 ve 20 saşe içeren karton kutular içerisinde.

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

Bayer Türk Kimya San. Ltd. Şti.

Ümraniye İstanbul

Tel: (0216) 528 36 00

Faks: (0216) 645 39 50

8. RUHSAT NUMARASI(LARI)

128/28

9. İLK RUHSAT TARİHİ/RUHSAT YENİLEME TARİHİ

İlk ruhsat tarihi: 30.06.2009

Ruhsat yenileme tarihi:

10. KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ