

KISA ÜRÜN BİLGİSİ

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

RİNOGEST ekspektoran 30 mg/5 ml + 100 mg/5 ml şurup

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

Etkin madde:

Her ölçekte (5 ml):

Psödoefedrin 30 mg

Guaifenesin 100 mg

Yardımcı maddeler:

Sorbitol çözeltisi (%70) (E420) 1166.67 mg

Sodyum siklamat 22.50 mg

Sodyum benzoat 10.00 mg

Gliserin 2466.67 mg

Alkol 0.15 ml

Sunset yellow 85 (günbatımı sarısı) (E110) 1.77 mg

Yardımcı maddeler için 6.1'e bakınız.

3. FARMASÖTİK FORM

Şurup

Turuncu renkli, çilek kokulu ve özel tatlı şurup

4. KLİNİK ÖZELLİKLER

4.1 Terapötik endikasyonlar

RİNOGEST, prodüktif (balgamlı, göğse inmiş) öksürükle birlikte görülen üst solunum yolu rahatsızlıklarında semptomatik bir rahatlama sağlar. Burnu açar, burun akıntısını durdurur ve ekspektorasyonu sağlayarak hastayı rahatlatır.

4.2 Pozoloji ve uygulama şekli

Pozoloji/ uygulama sıklığı ve süresi:

12 yaşından büyük çocuklar ve yetişkinlerde: Günde 3 kez 10 ml (2 ölçek)

Uygulama şekli:

RİNOGEST ağızdan alınır.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:

Böbrek/Karaciğer yetmezliği:

Şiddetli renal ve/veya hepatik fonksiyon bozuklukları olan hastalarla ilgili spesifik bir araştırma bulunmamaktadır. Orta şiddette renal ve/veya hepatik fonksiyon bozukluklarının bulunması halinde dikkatli olunmalıdır. Özellikle birlikte kardiyovasküler hastalığı olanlarda dikkatli olunmalıdır. Şiddetli böbrek yetmezliğinde kullanılmamalıdır (bkz. Kontrendikasyonlar).

Pediyatrik popülasyon:

12 yaş altındaki çocuklarda kullanılmaz.

Geriyatrik popülasyon:

RİNOGEST'in yaşlılarda etkileri henüz bilinmemektedir. Deneyimler, normal yetişkin dozunun yeterli olduğunu göstermektedir; ancak renal ve/veya hepatik fonksiyonun izlenmesi tavsiye edilir. Ciddi bir bozukluğa rastlandığında dikkatli olunmalıdır.

4.3 Kontrendikasyonlar

Aşağıdaki durumlarda RİNOGEST kullanımı kontrendikedir:

- Etkin maddeye, ilacın diğer bileşenlerine veya diğer adrenerjik ilaçlara karşı aşırı duyarlılığı olanlarda,
- Şiddetli hipertansiyon ya da şiddetli koroner arter hastalığı olanlarda,
- Monoamino oksidaz inhibitörleri (MAOİ) ile tedavi olanlarda (RİNOGEST kullanımından önceki 14 gün içinde MAOİ (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 sempatomimetik ilaçlar (dekonjestanlar, trisiklik antidepresanlar, iştah bastırıcı ilaçlar ya da amfetamin benzeri psikostimülanlar) ve beta-blokörler kullanan hastalarda,
- Şiddetli böbrek yetmezliği olanlarda,
- 12 yaş altı çocuklarda

4.4 Özel kullanım uyarıları ve önlemleri

Aşağıdaki durumlarda RİNOGEST dikkatli kullanılmalıdır:

- Aritmisi olanlarda,
- Kardiyovasküler hastalığı olanlarda,
- İskemik kalp hastalığı olanlarda,
- Diabetes mellitusu olanlarda,
- Hipertiroidizm olanlarda
- Glokomu olanlarda,
- Feokromositoma olanlarda,
- Hipertansiyonu olanlarda,
Normotansif hastalarda psödoefedrinin görünür hiçbir presör etkisi olmamakla beraber, RİNOGEST hafif-orta şiddette hipertansiyonu olan hastalarda dikkatle kullanılmalıdır (*bkz.* Kontrendikasyonlar, Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri). Kontrol edilemeyen hipertansiyonu olan hastalarda RİNOGEST'in kan basıncı üzerindeki etkisi gözlenmelidir.
- Prostat hipertrofisi (hiperplazisi) ve mesane fonksiyon bozukluğu olanlarda,
- Halüsinasyonlar, huzursuzluk, uyku düzensizliği oluştuğunda kesilmelidir.
- Şiddetli derecede karaciğer yetmezliği ve böbrek yetmezliği olanlarda, özellikle birlikte kardiyovasküler bir hastalığı olanlarda,
- 60 yaş üzerindeki hastalarda,
- Alkol kullanılıyorsa,
- RİNOGEST, sigara içme, astım veya amfizem ile birlikte görülen inatçı veya kronik öksürük ya da soğuk algınlığında aşırı salgı ile birlikte öksürük görüldüğünde doktor tavsiyesiyle kullanılmalıdır.

Uzun süreli kullanımdan kaçınılmalıdır. 5 günden daha uzun süre kullanılmamalıdır. Bir günde 4 dozdan fazla verilmemelidir.

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

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 kesilmelidir.

Nadir kalıtsal fruktoz intoleransı problemi olan hastaların bu ilacı kullanmamaları gerekir.

Bu tıbbi üründe hacmin % 3'ü kadar etanol (alkol) vardır; örneğin, her dozda (5 ml) 190 mg'a kadar, her dozda 5 ml biraya eşdeğer, her dozda 2 ml şaraba eşdeğer gibi. Alkol bağımlılığı olanlar için zararlı olabilir. Hamile veya emziren kadınlar, çocuklar ve karaciğer hastalığı ya da epilepsi gibi yüksek risk grubundaki hastalar için dikkate alınmalıdır.

RİNOGEST gliserin içerir, bu nedenle baş ağrısı, mide bulantısı ve ishale sebebiyet verebilir.

İçeriğindeki renklendirici Sunset yellow 85 (E110) sebebiyle alerjik reaksiyonlar görülebilir.

Bu tıbbi ürün her dozunda 1 mmol (23 mg)'dan daha az sodyum ihtiva eder; yani esasında "sodyum içermez".

4.5 Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri

RİNOGEST, MAOI/RIMA alanlarda kullanılmamalıdır. Trisiklik antidepresanlar, iştah bastırıcı ilaçlar, semptomimetik ajanlar (dekonjestanlar, iştah bastırıcılar ve amfetamin benzeri psikostimülanlar gibi) ve semptomimetik aminlerin katabolizmasını etkileyen MAOI (furazolidon dahil) ile beraber kullanılması bazen kan basıncının yükselmesine neden olabilir. (bkz. Kontrendikasyonlar) Moklobemid ve oksitosin tansiyon yükselmesine sebebiyet verebilir. Psödoefedrin içermesinden dolayı RİNOGEST, bretilyum, betanidin, guanetidın debrizokin, metildopa ve alfa ve beta adrenerjik blokör ilaçlar gibi sempatik aktiviteyi engelleyen hipotansif ilaçların etkisini kısmen tersine çevirir. (bkz. Özel kullanım uyarıları ve önlemleri). Kardiyak glikozidler disritmi riskine, ergot alkaloidleri ise ergotizm riskine sebep olabilir.

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

Psödoefedrin/guaifenesin 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. kısım 5.3).

Psödoefedrin ve guaifenesin uzun süreden beri istenmeyen etkiler görülmeden yaygın bir şekilde kullanılmaktaysa da, bunların gebelik sırasında güvenli kullanımları saptanmamıştır. Bundan dolayı, gebe kadının bu ilaçtan sağlayacağı yarar ile ilacın gelişmekte olan fetusa olabilecek tehlikeli etkileri dengelemek şartıyla kullanımına karar verilmelidir.

Laktasyon dönemi

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. Guaifenesin, bebek üzerinde hiçbir etkisi olmadığı tahmin edilen küçük miktarlarda anne sütünde atılmaktadır.

Üreme yeteneği/Fertilite

Psödoefedrin/guaifenesin'in insan fertilitesi üzerine etkileri ile ilgili hiçbir bilgi bulunmamaktadır.

4.7 Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler

Baş dönmesi olan hastalar araç ve makine kullanmamaları konusunda bilgilendirilmelidir.

4.8 İstenmeyen etkiler

Psödoefedrine bağlı ciddi yan etkiler azdır.

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).

Psikiyatrik hastalıklar

Yaygın: Sinirlilik, uykusuzluk

Yaygın olmayan: Yorgunluk, telaş hali, ajitasyon

Seyrek: Halüsinasyon paranoid delüsyon, iritabilite, anksiyete, huzursuzluk, eksitabilite, baş ağrısı

Sinir sistemi hastalıkları

Yaygın: Sersemlik

Kardiyak hastalıklar

Seyrek: Taşikardi, hipertansiyon, diğer kardiyak disritmiler

Vasküler hastalıklar

Seyrek: Kan basıncı artışı*

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

Gastrointestinal hastalıklar

Bilinmiyor: Ağız kuruluğu, bulantı, kusma

Deri ve deri altı doku hastalıkları

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

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

Böbrek ve idrar hastalıkları

Yaygın olmayan: Dizüri, erkek hastalarda üriner retansiyon (önceden mevcut bir prostatik büyüme bu durumu hazırlayıcı bir faktör olabilir)

4.9 Doz aşımı ve tedavisi

Semptomlar: RİNOGEST 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.

Yüksek doz guaifenesin alımında mide bulantısı ve kusmaya sebep olabilir.

Tedavi: Solunum destekleyici ve koruyucu ve konvülsiyonları kontrol edici önlemler alınmalıdır. Endike olduğu takdirde gastrik lavaj uygulanmalıdır. Mesane kateterizasyonu gerekebilir. Beta blokörler kardiyovasküler komplikasyonları ve hipokalemiyi düzeltebilir. İstenirse, psödoefedrin atılımının hızlandırılması için asit diüzezi veya diyaliz yapılabilir.

5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER

5.1 Farmakodinamik özellikler

Farmakoterapötik grup: Nazal dekonjestanlar

ATC kodu: R05CA10

Etki Mekanizması: Psödoefedrin, direkt ve indirekt sempatomimetik aktiviteye sahiptir ve etkili bir üst solunum yolları dekonjestandır. Psödoefedrin, sistolik kan basıncının yükseltilmesinde ve taşikardi yaratılmasında efedrinin önemli oranda daha az etkilidir ve merkezi sinir sisteminin uyarılmasında da etkisi daha düşüktür.

Guaifenesin, ekspektoran bir etkiye sahiptir. Bu etkinin bronşiyal salgının hacmini ve su muhtevasını artırarak salya viskozitesini azaltmak ve böylece salyanın ekspektorasyonunu sağlamak olduğu düşünülmektedir. Psödoefedrin, 4 saat süren dekonjestan etkisine 30 dakika içinde ulaşır. Guaifenesin ekspektoran etkisini 24 saat içerisinde gösterir.

5.2 Farmakokinetik özellikler

Genel özellikler

Emilim:

Psödoefedrin, oral alımı takiben bağırsaklardan absorbe olur. 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.

Psödoefedrin, dolaylı olarak etki eden sempatomimetik bir amin olup epimeri olan efedrine göre daha az doğrudan adrenerjik etkiye sahiptir. S(+)-psödoefedrin doğal olarak meydana gelen ve klinik uygulamalarda kullanılan izomerdir.

Guaifenesin, Sağlıklı yetişkin gönüllülerde 600 mg guaifenesin uygulaması sonrasında, C_{maks} yaklaşık 1.4 mcg/ml olmuş ve T_{maks} ilacın uygulanmasından yaklaşık 15 dakika sonra gerçekleşmiştir. Guaifenesinin plazma yarı ömrü yaklaşık 1 saat olmuş ve 8 saat sonra kanda tespit edilememiştir.

Dağılım:

Psödoefedrinin görünen dağılım hacmi (V_d/F) yaklaşık 2.8 l/kg'dır.

Guaifenesinin insanlarda dağılımı ile ilgili bilgi mevcut değildir.

Biyotransformasyon:

Psödoefedrin karaciğerde N-demetilasyon yoluyla aktif bir metabolit olan norpsödoefedrine kısmen metabolize olmaktadır. Guaifenesin hem oksidasyon, hem de demetilasyona uğrar. Sağlıklı yetişkin gönüllülerde, 60mg psödoefedrinin verilmesi yaklaşık 2 saat sonra (T_{maks}) yaklaşık 180 ng/ml'lik bir pik plazma konsantrasyonu (C_{maks}) yaratmıştır. Plazma yarılanma ömrü yaklaşık 5.5 saattir (idrara pH'ı 5.0 ile 7.0 arasında kalır). Psödoefedrinin plazma

yarılanma ömrü idrarın asitleşmesiyle önemli ölçüde azalır ve alkalinizasyon ile artar. Sağlıklı yetişkin gönüllülerde 600 mg guaifenesin verildikten sonra C_{maks} yaklaşık 1.4 µg/ml, T_{maks} ise ilacın verilmesinden itibaren 15 dakikadır. Guaifenesinin plazma yarılanma ömrü yaklaşık 1 saattir ve 8 saat sonra kanda görülmez.

Psödoefedrin 60 mg'ın, nazal hava akımı ile ölçüldüğünde, soğuk algınlığı ve riniti olan hastalardaki ve normal deneklerdeki histamin uygulaması sonrasında ve alerjik riniti olan hastalarda etkili bir nazal dekonjestan olduğu gösterilmiştir.

Guaifenesinin hem oksidasyona hem de demetilasyona maruz kaldığı görülmektedir.

Eliminasyon:

Psödoefedrin ve metaboliti idrar ile atılır, dozun %55 ile 75'i herhangi bir değişikliğe uğramadan atılır. İdrar asitlendiğinde psödoefedrinin idrar ile dışarı atılma hızı artar. Bunun tersine idrar pH'ı arttıkça idrar ile dışarı atılma hızı azalır.

Psödoefedrin, zayıf bir baz olarak, böbrek yoluyla atılım oranı üriner pH'a bağlıdır. Düşük üriner pH'da, tübüler reabsorpsiyon minimal olup idrar akış hızı ilacın klirensini etkilemeyecektir. Yüksek pH'da (>7.0), psödoefedrin büyük oranda renal tübülde yeniden absorbe olacak ve renal klirens idrar akış hızına bağlı olacaktır. Guaifenesin idrar ile atılmaktadır.

Hastalardaki karakteristik özellikler

Böbrek yetmezliği:

Değişen derecelerde renal yetmezliği olan hastalara 60 mg psödoefedrin + 8 mg akrivastin uygulanmasını takiben, sağlıklı gönüllülerdeki ile karşılaştırıldığında orta şiddette renal yetmezliği olan hastalarda psödoefedrin için C_{maks} 1.5 kat daha fazla çıkmıştır. T_{maks} renal yetmezlikten etkilenmemiştir. Sağlıklı gönüllülerdeki ile karşılaştırıldığında $t_{1/2}$, hafif-şiddetli renal yetmezliği olan hastalarda sırasıyla 3-12 kat artmıştır.

Karaciğer yetmezliği:

Hepatik yetmezliği olan hastalarda psödoefedrin/guaifenesin ile yapılmış hiçbir spesifik çalışma yoktur.

Yaşlı hastalarda:

Yaşlı hastalarda 60 mg psödoefedrin + 8 mg akrivastin uygulanmasını takiben psödoefedrin için görülen $t_{1/2}$ sağlıklı gönüllülerdekinin 1.4 katı olmuştur. Görülen Cl/F sağlıklı gönüllülerdekinin 0.8 katı olmuştur ve V_d/F değişmemiştir. Psödoefedrin/guaifenesin tablet ile yaşlılarda yapılmış spesifik bir çalışma yoktur.

5.3 Klinik öncesi güvenilirlik verileri

Mutajenite: Bakteri ve memelilere yapılan *in vivo* ve *in vitro* tahlillerinde psödoefedrinin 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
Sorbitol çözeltisi (%70) (E420)
Monopropilen glikol
Sodyum siklamat
Sodyum benzoat
Alkol
Mentol
Çilek aroması
Sunset yellow 85 (Günbatımı sarısı) (E110)
HCl çözeltisi (%10)
Deiyonize su

6.2 Geçimsizlikler

Veri bulunmamaktadır.

6.3 Raf ömrü

24 ay

6.4 Saklamaya yönelik özel tedbirler

25°C'nin altındaki oda sıcaklığında saklayınız. Işıktan koruyunuz.

6.5 Ambalajın niteliği ve içeriği

RİNOGEST, 150 ml'lik plastik kapaklı, amber renkli cam şişe ve karton kutu ambalaj içinde 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 ve Ambalaj Atıklarının Kontrolü Yönetmeliği' ne uygun olarak imha edilmelidir.

7. RUHSAT SAHİBİ

Adı : SANovel İLAÇ SAN. VE TİC. A.Ş.

Adresi : İstinye Mahallesi Balabandere Caddesi No:14 34460 Sarıyer – İstanbul

Tel No : (212) 362 18 00

Faks No : (212) 362 17 38

8. RUHSAT NUMARASI

204/83

9. İLK RUHSAT TARİHİ/RUHSAT YENİLEME TARİHİ

İlk ruhsat tarihi: 03.11.2004

Ruhsat yenileme tarihi: 03.11.2009

10. KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ

28.01.2014