

KISA ÜRÜN BİLGİSİ

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

GAYABEN® şurup

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

Her 5 mL'de;

Etkin madde:

Karbetapentan sitrat	8,3 mg
Difenhidramin hidroklorür	10 mg
Potasyum sülfogayakolat	133,3 mg
Guaifenesin	100 mg

Yardımcı maddeler:

Etanol	233,3 mg
Sukroz	3750 mg
Metil paraben (E218)	6 mg
Propil paraben (E216)	0,67 mg
Brown Boya (601802) [Tartrazin (E102), Gün batımı sarısı (E110), Ponceau 4R (E124), İndigotin (E132)]	0,33 mg

Yardımcı maddeler için 6.1.'e bakınız.

3. FARMASÖTİK FORM

Şurup

Koyu kahverengi, kıvamlı, özel kokulu sıvı.

4. KLİNİK ÖZELLİKLER

4.1. Terapötik endikasyonlar

Soğuk algınlığı ve gribal enfeksiyonlar gibi nedenlerle boğaz ve bronşların tahrişine bağlı öksürüklerin hafifletilmesi ve semptomatik tedavisinde endikedir.

4.2. Pozoloji ve uygulama şekli

Pozoloji/uygulama sıklığı ve süresi:

12 yaşın üzerinde ve erişkinlerde 4-6 saat ara ile günde maksimum 4 kez 10 mL (1 ölçek) dozunda uygulanmalıdır. Günlük doz 40 mL'yi (4 ölçek) aşmamalıdır.

Uygulama şekli:

Sadece oral yoldan kullanım içindir.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:

Böbrek/karaciğer yetmezliği: Böbrek yetmezliği olan hastalarda ilacın kullanımını destekleyen yeterli veri olmadığından bu tip hastalarda dikkatli kullanılmalıdır.

Karaciğer yetmezliği olan hastalarda kullanılmamalıdır (ayrıca bkz. Bölüm 4.3.).

Karaciğer hastalığı olanlarda ürün içeriğindeki etanol dikkate alınmalıdır (ayrıca bkz. Bölüm 4.4.).

Pediyatrik popülasyon:

12 yaş altı kullanımı kontrendikedir.

Çocuk hastalarda ürün içeriğindeki etanol dikkate alınmalıdır (ayrıca bkz. Bölüm 4.4.).

Geriatrik popülasyon: Yaşlı hastalarda ilacın kullanımını destekleyen yeterli veri olmadığından bu hastalarda dikkatli kullanılmalıdır.

4.3. Kontrendikasyonlar

- Antihistaminiklere ve kombinasyonundaki maddelerden herhangi birine karşı aşırı duyarlı olanlarda,
- Astımda olduğu gibi kronik ve inatçı öksürüğü olanlarda veya aşırı mukus sekresyonu varlığında,
- MAO inhibitörü kullanan veya son 2 hafta içerisinde kullanmış olanlarda,
- Solunum yetersizliği ya da merkezi sinir sistemi depresyonu olanlarda,
- İçerdiği karbapentan sitrat nedeniyle karaciğer yetmezliği olanlarda,
- Ciddi böbrek yetmezliği olanlarda,
- 12 yaş altı kullanımı kontrendikedir.

4.4. Özel kullanım uyarıları ve önlemleri

GAYABEN ile birlikte sedatifler, hipnotikler, başka antihistaminik ilaçlar veya alkol kullanımı depresan etkiyi artıracığından, GAYABEN bu ilaçlarla beraber kullanılmamalıdır.

Alerji dışı nedenlerle kullanımda 12 yaş altı kullanımı kontrendikedir.

Nöbet türü hastalığı olan çocuklar (epilepsi gibi) ilaç kullanımı süresince yakından izlenmelidir.

Guaifenesinin aşırı kullanımı beta 2 metoksifenoksi laktik asit yapılı ürolitiaz oluşumuna yol açabilir.

Difenhidraminin antimuskarinik etkilerinden dolayı miyastenia gravis, epilepsi veya nöbet bozuklukları, kapalı açılı glokom, üriner retansiyon, prostat hipertrofisi, bronşit ve kronik obstrüktif akciğer hastalığı (KOAH), orta-ciddi karaciğer hastalığı ve orta-ciddi böbrek hastalığı olan hastalarda dikkatli kullanılmalıdır.

Öksürüğün bir hafta içerisinde geçmemesi, ateş, döküntü veya inatçı baş ağrısının eşlik ettiği durumlarda tekrar hekime başvurulması gerekmektedir.

Çocuklarda ve bebeklerde özellikle doz aşımında antihistaminikler halüsinasyonlara, konvülsiyonlara veya ölüme neden olabilir. Yetişkinlerde olduğu gibi, antihistaminikler çocuklarda mental depresyona veya eksitasyona neden olabilir.

Antihistaminiklere karşı hassasiyeti olanlarda kullanılmamalıdır.

Böbrek rahatsızlığı olanlarda dikkatli kullanılmalıdır.

Antihistaminikler, yaşlı hastalarda (ortalama 60 yaş ve üzeri), baş dönmesi, sedasyon ve hipotansiyona neden olmaktadır. Advers etkilerin daha sık izlenebildiği yaşlılarda dikkatli kullanılmalıdır. Konfüzyonu olan yaşlılarda kullanımından kaçınılmalıdır.

İçerdiği sukroz nedeniyle, nadir kalıtsal früktoz intoleransı, glikoz-galaktoz malabsorbsiyon veya sükröz-izomaltaz yetmezliği problemi olan hastaların bu ilacı kullanmamaları gerekir.

Yüksek miktarda sukroz (1 ölçekte 7,5 gram) içerdiği diabetes mellitus hastalarında göz önünde bulundurulmalıdır.

Bu tıbbi üründe hacmin %4,66'sı kadar etanol (alkol) vardır; örneğin her bir ölçüğünde 466,6 mg'a kadar 9,33 mL biraya eşdeğer, 3,88 mL şaraba eşdeğer.

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. Hamilelikte kullanıldığında fetal alkol sendromuna yol açabilir.

GAYABEN'in içeriğinde ayrıca, metil paraben ve propil paraben bulunmaktadır. Bu maddeler, alerjik reaksiyonlara (muhtemelen gecikmiş) sebebiyet verebilir.

Bu tıbbi ürün, içeriğindeki tartrazin, gün batımı sarısı ve ponceau 4R maddelerinden dolayı alerjik reaksiyonlara neden olabilir.

4.5. Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri

Guaifenesin:

Bir doz ilaç kullanımından sonraki 24 saat içerisinde idrar örneği alınırsa, guaifenesinin metabolitlerinden biri renk değişimine sebep olarak 5-Hidroksiindolasetik asit (5-HIAA) ve vanil mandelik asit (VMA) testlerinde hatalı pozitif sonuçlara neden olabilir.

Kombinasyonun uygun olmayacağı ve hastalarda istenemeyen advers etkiler ortaya çıkabileceğinden, Guaifenesin gibi ekspektoranlar öksürük baskılayıcı ilaçlar ile birlikte kullanılmamalıdır.

Difenhidramin hidroklorür:

Difenhidramin hidroklorür, alkol ve diğer merkezi sinir sistemi depresanları (hipnotikler, sakinleştirici ilaçlar, antihistaminikler vb) ile additif etkileri vardır. Bu etki sonucu solunum sisteminin veya merkezi sinir sisteminin baskılanma riskinde ve paralitik ileus riskinde artış olabilir. MAO inhibitörleri antihistaminiklerin antikolinergik etkilerini artırıp etki sürelerini uzatırlar.

Difenhidraminin antimuskarinik etkileri de olduğundan, bazı antikolinergik ilaçların (atropin, trisiklik antidepresan gibi) etkileri potansiyalize olabilir, bu nedenle difenhidraminin bu ilaçlar ile birlikte alınmasından önce tıbbi tavsiye verilmelidir.

Metoprolol ve diğer bazı beta blokörler ile eş zamanlı kullanımı beta blokör maruziyetini arttırabilir.

Difenhidramin ve tamoksifenin eş zamanlı kullanımı, tamoksifenin aktif metabolitlerinin plazma konsantrasyonlarında azalmaya neden olabilir.

Prokarbazin ile birlikte kullanımı santral sinir sistemi depresyonuna neden olma riski taşımaktadır. Dolayısı ile eş zamanlı kullanımında dikkatli olunmalıdır.

Difenhidramin sitokrom P450 izoenzim CYP2D6'yı inhibe ederek, kısmen bu enzimler tarafından metabolize edilen venlafaksin ve metoprolol gibi ilaçların biyotransformasyonunu etkileyebilir.

Alkol:

GAYABEN etanol içermektedir. Bu nedenle, disülfiram ile eş zamanlı kullanımı alkol intoleransına sebep olacağından birlikte kullanımından kaçınılmalıdır.

Metronidazol ile formülasyonunda alkol bulunan preparatların eş zamanlı kullanımı sonucu disülfiram benzeri reaksiyon görülme riski vardır.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler

Özel popülasyonlara ilişkin etkileşim çalışması bildirilmemiştir.

4.6. Gebelik ve laktasyon

Genel tavsiye

Gebelik kategorisi C'dir.

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar/Doğum kontrolü (Kontrasepsiyon)

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlarda karbetapentan sitrat, potasyum sülfogayakolat, difenhidramin hidroklorür ve guaifenesin kullanımına ilişkin yeterli veri mevcut değildir. İnsan fetüslerine yönelik olası risklerin bilinmediğinden, GAYABEN çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlarda etkili bir kontrasepsiyon yöntemi ile beraber kullanılmalıdır.

Gebelik dönemi

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

Gebe kadınlarda yeterli ve kontrollü çalışmalar yoktur. Hayvanlar üzerinde yapılan çalışmalar, gebelik / embriyonal / fetal gelişim / doğum ya da doğum sonrası gelişim üzerindeki etkiler bakımından yetersizdir (bkz. Bölüm 5.3.). İnsanlara yönelik potansiyel risk bilinmemektedir.

GAYABEN kesinlikle gerekli olmadıkça gebelik döneminde kullanılmamalıdır.

Laktasyon dönemi

GAYABEN'in içeriğindeki etkin maddelerin emziren annelerde kullanımının güvenliliğine dair yeterli kanıt yoktur. Bu nedenle emziren annelerde kullanılması tavsiye edilmez.

Laktasyon dönemindeki hastalarda içeriğindeki etanol göz önüne alınmalıdır (bkz. Bölüm 4.4.).

Üreme yeteneği/Fertilite

GAYABEN'in içeriğindeki maddelerin üreme yeteneği ve fertiliteye etkisini gösteren bir çalışmaya rastlanmamıştır.

4.7. Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler

GAYABEN'in, içeriğindeki difenhidramin hidroklorür nedeniyle uyusukluk, uyuklama hali ve refleks kaybı oluşturma potansiyeli vardır. Ayrıca baş dönmesi, bulanık görme, bilişsel ve psikomotor bozukluklara da neden olabilir. Bu nedenle GAYABEN uygulanan hastalar araç ve makine kullanımının sakıncaları konusunda uyarılmalıdır.

4.8. İstenmeyen etkiler

Klinik çalışmalar ve satış sonrası gözetim çalışmalarından elde edilen verilere göre istenmeyen etkiler aşağıda organ sistem sınıflamasına ve sıklıklarına göre sunulmuştur.

Sıklıklar şöyle tanımlanabilir: 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).

Bağışıklık sistemi hastalıkları

Bilinmiyor: Anafilaktik şok, dispne, anjioödem, kaşıntı, ürtiker ve döküntü gibi spesifik olmayan hipersensitivite reaksiyonları.

Psikiyatrik hastalıklar

Bilinmiyor: Konfüzyon, paradoksal eksitasyon (enerji artışı, huzursuzluk, sinirlilik gibi)

Sinir sistemi hastalıkları

Yaygın: Sedasyon, sersemlik hali, uyuşukluk, dikkat azalması, kararsızlık,

Bilinmiyor: Baş ağrısı, baş dönmesi, hipotoni, uyku hali, konvülsiyon, uyuşma, istemli hareketlerde bozulma

Göz hastalıkları

Bilinmiyor: Bulanık görme

Kardiyak hastalıklar

Bilinmiyor: Taşikardi, çarpıntı

Solunum, göğüs bozuklukları ve mediastinal hastalıklar

Bilinmiyor: Apne, spesifik olmayan dispne, solunum depresyonu, spesifik olmayan solunum bozukluğu, bronşial sekresyonlarda yoğunluk artışı

Gastrointestinal hastalıklar

Yaygın: Ağız kuruluğu

Bilinmiyor: Bulantı, kusma, üst abdominal ağrı, diyare gibi gastrointestinal şikayetler

Deri ve deri altı doku hastalıkları

Bilinmiyor: Anjiyonötik ödem, kaşıntı, dermatit, ürtiker.

Kas-iskelet ve bağ dokusu hastalıkları

Bilinmiyor: Kas seğirmesi

Böbrek ve idrar yolu hastalıkları

Bilinmiyor: İdrar yapma zorluğu, üriner retansiyon

Genel bozukluklar ve uygulama bölgesine ilişkin hastalıklar

Yaygın: Yorgunluk

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler

Geriyatrik popülasyon: Yaşlı hastalar istenmeyen etkilere karşı daha duyarlıdır (bkz. Bölüm 4.5.).

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

Difenhidramin doz aşımında en sık gözlenen belirtiler istenmeyen etkiler başlığı altında listelenen belirtilerin benzerleridir. Bunlara ek olarak midriyazis, ateş, flushing, ajitasyon, tremor, distonik reaksiyonlar, halüsinasyonlar ve EKG değişiklikleri olabilir. Yüksek dozlar rabdomiyoliz, konvülsiyon, deliryum, toksik psikoz, aritmi, koma ve kardiyovasküler kollapsa neden olabilir.

Semptomların sıklığı ve şiddeti ile doz arasında pozitif bir ilişki olduğu çalışmalarla desteklenmiştir. Ciddi semptomlar 1 g ve üzerindeki dozlarda difenhidramin uygulandığında ortaya çıkmıştır.

Guaifenesin doz aşımında belirtiler gastrointestinal şikayetler, bulantı ve sersemlik hali olabilir. Yüksek dozlarda guaifenesin böbrek taşına neden olabilir.

Doz aşımı tedavisi için spesifik bir antidot yoktur. Gastrik lavaj ve destekleyici tedavi ilacın alımından sonra en kısa sürede uygulanmalıdır. Solunum ve kardiyovasküler fonksiyonlar hastane koşullarında izlenmelidir.

5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER

5.1. Farmakodinamik özellikler

Farmakoterapötik grup: Antitussif ve ekspektoran kombinasyonları
ATC kodu: R05FB02

GAYABEN, antitussif, ekspektoran, antihistaminik ve antiseptik etkili bir üründür.

Karbetapentan sitrat:

Sentetik bir öksürük gidericidir. Etkisini iki ayrı yerde gösterir; bir yandan bulbustaki öksürük merkezini bastırır, diğer yandan solunum yollarındaki öksürük refleksi reseptörlerini etkisiz kılar. Ekspektorasyonu engellemez.

Difenhidramin hidroklorür:

Difenhidramin, antitusif, antihistaminik ve antikolinergik özelliklere sahiptir. Deneyler antitusif etkisinin (beyin sapı üzerinde etkisinden kaynaklanan) antihistaminik etkisinden farklı olduğunu göstermiştir. Difenhidramin etki süresi, 4 ila 8 saattir.

Potasyum sülfogayakolat:

Stimulan bir ekspektorandır. Sekresyonların solunum yolundaki hacmini artırarak siliyer hareket ve öksürük yoluyla uzaklaştırılmasını kolaylaştırır. Ayrıca bronşlarda serbest gayakole dönüştüğünden antiseptik bir etki de gösterir.

Guaifenesin:

Guaifenesinin farmakolojik etkisini gastrik mukozadaki reseptörleri uyarak gösterdiği düşünülmektedir. Uyarı sonrasında gastrointestinal sistemdeki salgı bezlerinden sıvı çıkışı artarken refleks olarak solunum yollarındaki bezlerden de sıvı çıkışı artar. Bunun sonucunda bronş sekresyonlarının hacminde artma, viskozite de azalma olur. Diğer etkileri, bronşların salgı bezlerinde sonlanan nervus vagusu uyarması ve solunum sistemindeki sıvı akışını artıracak şekilde beyindeki bazı merkezleri uyarması olabilir. Guaifenesin ekspektoran etkisini 24 saat içinde gösterir.

5.2. Farmakokinetik özellikler

Emilim:

Guaifenesin:

Farmakokinetiği hakkında sınırlı bilgi olmasına karşın oral uygulamadan sonra guaifenesin gastrointestinal sistemden iyi emilir. Sağlıklı yetişkin gönüllülere 600 mg guaifenesin uygulandıktan sonra, C_{maks} yaklaşık 1,4 mikrog/mL, t_{maks} 15 dakika bulunmuştur.

Difenhidramin hidroklorür:

Genel olarak H_1 antagonistlerinin gastrointestinal kanaldan absorpsiyonları iyidir. Fakat çözünürlüklerinin değişken olması etkilerinin başlama süresi üzerinde etkili olur. Difenhidramin, ilk geçiş etkisine uğramasına rağmen oral alımı takiben gastrointestinal yoldan iyi emilir.

Oral yoldan verildiğinde etkisi 15-30 dakika içinde görülür. Plazma doruk konsantrasyonlarına ulaşma süresi 2-4 saattir. Etkisi 4-6 saat kadar devam eder.

Potasyum sülfogayakolat:

Bu konuda yeterli veri bulunmamaktadır.

Karbetapentan sitrat:

Oral uygulamadan sonra hızla emilir. Plazmadaki doruk düzeye 2 saat içinde ulaşır.

Dağılım:

Guaifenesin:

Plazma yarı ömrü 1 saattir. Özellikle akciğerlerde yüksek konsantrasyonlarda bulunur.

Difenhidramin hidroklorür:

Merkezi sinir sistemi de dahil olmak üzere vücut doku ve sıvılarına geniş ölçüde dağılır. Oral yoldan 50 mg difenhidramin uygulaması sonrasında dağılım hacmi 3,3-6,8 L/kg aralığındadır ve plazma proteinlerine %78 oranında bağlanır. Plasentayı aşar ve anne sütüne geçer.

Potasyum sülfogayakolat:

Bu konuda yeterli veri bulunmamaktadır.

Karbetapentan sitrat:

Dağılım hacmi yaklaşık 10 L/kg'dır.

Biyotransformasyon:

Guaifenesin:

%60'ı 7 saat içinde hidrolize olur. Metabolizasyonu sonucu beta 2 metoksifenoksi laktik asit oluşur.

Difenhidramin hidroklorür:

Karaciğerde önce difenilmetoksiasetik asite metabolize olur ve ardından konjugasyona uğrar. Karaciğerde diğer metabolitlerine de dönüştürülür. Plazma yarı ömrü 2-8 saat kadardır.

Potasyum sülfogayakolat:

Bu konuda yeterli veri bulunmamaktadır.

Karbetapentan sitrat:

Erişkinlerde yoğun olarak metabolize olur. Karaciğer ekstraksiyon oranı %50'nin üzerindedir.

Eliminasyon:

Guaifenesin:

Değişmeden ve metabolitleri şeklinde idrarla atılır. Eliminasyon yarı ömrü 1 saattir.

Difenhidramin hidroklorür:

Verilen dozu değişmemiş ilaç ve metabolitleri halinde 24-48 saat içinde idrar yolu ile atılır.

Potasyum sülfogayakolat:

Bu konuda yeterli veri bulunmamaktadır.

Karbetapentan sitrat:

Eliminasyon yarı ömrü yaklaşık 2 saattir.

Doğrusallık/doğrusal olmayan durum:

GAYABEN'in içeriğindeki etkin maddelerin doğrusallık ya da doğrusal olmayan durumu hakkında yeterli çalışma bulunmamaktadır.

Hastalardaki karakteristik özellikler

Bu konuda yeterli veri bulunmamaktadır.

5.3. Klinik öncesi güvenlilik verileri

Geçerli değildir.

6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER

6.1. Yardımcı maddelerin listesi

Etanol

Metil paraben (E218)

Propil paraben (E216)

Brown boya (601802) [Tartrazin (E102), Gün batımı sarısı (E110), Ponceau 4R (E124), İndigotin (E132)]

Sukroz

Kiraz aroması

Nane aroması

Saf su

6.2. Geçimsizlikler

Bilinen herhangi bir geçimsizlik bulunmamaktadır.

6.3. Raf ömrü

60 ay

6.4. Saklamaya yönelik özel tedbirler

25°C altındaki oda sıcaklığında saklayınız.

6.5. Ambalajın niteliği ve içeriği

Karton kutuda, 150 mL şurup içeren, amber renkli cam şişe, beyaz PE contalı "Bilim" amblemlili alüminyum kapak, 2,5-5-7,5 ve 10 mL işaretli kadeh ölçek ve kullanma talimatı ile birlikte sunulmaktadır.

6.6. Beşeri tıbbi üründen arta kalan maddelerin imhası ve diğer özel önlemler

Kullanılmamış olan ürünler ya da atık materyaller “Tıbbi Atıkların Kontrolü Yönetmeliği” ve “Ambalaj ve Ambalaj Atıklarının Kontrolü Yönetmeliği”ne uygun olarak imha edilmelidir.

7. RUHSAT SAHİBİ

BİLİM İLAÇ SAN. ve TİC. A.Ş.
Kaptanpaşa Mah. Zincirlikuyu Cad. No:184
34440 Beyoğlu-İSTANBUL
Tel: +90 (212) 365 15 00
Faks: +90 (212) 276 29 19

8. RUHSAT NUMARASI

92/16

9. RUHSAT TARİHİ/RUHSAT YENİLEME TARİHİ

İlk ruhsat tarihi: 29.07.1968
Ruhsat yenileme tarihi: 29.05.2017

10. KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ