

## KISA ÜRÜN BİLGİSİ

▼ Bu ilaç ek izlemeye tabidir. Bu üçgen yeni güvenlilik bilgisinin hızlı olarak belirlenmesini sağlayacaktır. Sağlık mesleği mensuplarının şüpheli advers reaksiyonları TÜFAM'a bildirmeleri beklenmektedir. Bakınız Bölüm 4.8 Advers reaksiyonlar nasıl raporlanır?

### 1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

RESDOX® 20 mg/ml enjeksiyonluk çözelti

### 2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

#### Etkin madde:

Doksapram hidroklorür 100 mg / 5 ml

#### Yardımcı maddeler:

Yardımcı maddeler için 6.1'e bakınız.

### 3. FARMASÖTİK FORM

Steril, enjeksiyonluk çözelti

Berrak ve renksiz çözelti

### 4. KLİNİK ÖZELLİKLER

#### 4.1. Terapötik endikasyonlar

Doksapram ventilatuar stimulant olarak etki eder ve RESDOX anesteziyi takiben, post-operatif dönemde ventilasyonu uyarmak için post-operatif pulmoner komplikasyonları azaltmaya yardımcı olarak kullanılır ve narkotik analjeziklerin ventilatuar depresyon ile ilişkilendirilen problemleri olmaksızın etkili dozlarında kullanılmasına olanak verir. RESDOX ayrıca, yararlı olduğunda, inhalasyon anestezisinden spontan respiratuvar ve MSS uyarılmasını da artırmak için kullanılabilir.

#### 4.2. Pozoloji ve uygulama şekli

##### Pozoloji/uygulama sıklığı ve süresi:

##### Yetişkin ve yaşlılarda:

Önerilen dozaj, en azından 30 saniyelik sürede uygulanan 1.0 - 1.5 mg/kg intravenöz enjeksiyonlardır. Enjeksiyonlar gerektiği takdirde 1 saatlik aralıklarla tekrarlanabilir.

**Uygulama şekli:**

RESDOX yalnızca intavenöz uygulama içindir.

**Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler****Böbrek yetmezliği:**

Böbrek yetmezliği olan hastalarda dozaj önerisinde bulunmak için çalışma bulunmamaktadır.

**Karaciğer yetmezliği:**

Karaciğer yetmezliği olan hastalarda dozaj önerisinde bulunmak için çalışma bulunmamaktadır ancak, doksapram başlıca karaciğerde metabolize olduğundan karaciğer fonksiyon bozukluğu olan hastalarda dikkatle kullanılmalıdır (bkz. bölüm 4.4).

**Pediyatrik popülasyon:**

Pediyatrik popülasyonda kullanımı önerilmemektedir.

**Geriyatrik popülasyon:**

Bu hasta grubu için özel bir dozaj önerisi bulunmamaktadır.

**4.3. Kontrendikasyonlar**

- Etkin madde ya da ürünün bileşimindeki yardımcı maddelerden (bkz. bölüm 6.1) herhangi birine karşı bilinen aşırı duyarlılık
- Şiddetli hipertansiyon
- Status astmatikus
- Koroner arter hastalığı
- Epilepsi ve diğer konvülsif hastalıklar
- Serebral ödem
- Serabravasküler kazalar
- Hipertiroidizm / Tirotoksikoz
- Solunum yollarında fiziksel obstrüksiyon ya da göğüs duvarında, solunum kaslarında veya alveolar ekspansiyonda kısıtlamalara neden olan durumlar
- Kafa yaralanmaları
- Kanıtlanmış veya şüpheli pulmoner emboli

**4.4. Özel kullanım uyarıları ve önlemleri**

Şiddetli geri-dönüşsüz havayolu obstrüksiyonu veya akciğer kompliyansı ciddi ölçüde azalmış olan hastalarda solunum yükü arttığından, RESDOX bu hastalara eş zamanlı olarak oksijen ile

birlikte uygulanmalıdır.

Bronkokonstriksiyon gelişmiş olan hastalarda solunum için harcanan eforu azaltmak için, RESDOX her zaman  $\beta$ -adrenoseptör bronkodilatör etkili ilaçlar ile birlikte kullanılmalıdır.

RESDOX başlıca karaciğerde metabolize olduğundan, hepatik fonksiyon bozukluğu olan hastalarda dikkatle kullanılmalıdır.

Aditif presör etki meydana gelebileceğinden, sempatomimetik ilaçlar kullanan hastalara RESDOX dikkatle uygulanmalıdır.

Monoamin oksidaz (MAO) inhibitörleri ile tedavi edilen hastalarda, RESDOX dikkatle uygulanmalıdır. Hayvan çalışmalarında önceden MAO inhibitörleri ile tedavi almış olanlarda doksapramın etkisinin potansiyelize edildiği gösterilmiştir.

Doksapram uygulaması ile adrenalın salınımında artış kaydedildiğinden, halotan, siklopropan ve enfluran gibi miyokardiyumun katekolaminlere duyarlılığını artırdığı bilinen anesteziikleri alan hastalarda, RESDOX tedavisine anestezi sonlandırıldıktan en az 10 dakika sonra başlanmalıdır.

Doksapramın solunum üzerindeki uyarıcı etkisi, deprese edici ilaçların rezidüel etkilerinden daha uzun olmayabilir. Solunum depresyonu RESDOX ile stimülasyondan sonra yeniden meydana gelebileceğinden, hastalar 0.5 – 1 saat süreyle tamamen uyanık oluncaya kadar yakından izlenmelidir.

RESDOX, kürar-tip kas gevşetici ilaçların rezidüel etkilerini geçici olarak maskeleyebilir.

RESDOX, feokromositoma gibi hipermetabolik bozuklukları olan hastalarda dikkatle uygulanmalıdır.

Ani hipertansiyon veya dispne gelişmesi durumunda, RESDOX tedavisi sonlandırılmalıdır.

Aşırı dozun önlenmesi için kan basıncı ve derin tendon reflekslerinin izlenmesi önerilmektedir.

İstenmeyen etkilerden kaçınmak için, etkili minimum dozun kullanılması önerilmektedir.

Doksapram mekanik ventilasyon ile birlikte kullanılmamalıdır.

Doksapram kusmayı uyurabileceğinden, solunum yolunun açık kalmasına dikkat edilmelidir.

RESDOX, hipertansif (RESDOX şiddetli hipertansiyon hastalarında kontrendikedir, bkz. bölüm 4.3) ve kardiyak rezervi bozulmuş hastalarda dikkatle kullanılmalıdır.

Bu ilacın uygulanması, arteryel-kan gazlarının sıklıkla analiz edilmesi dahil hasta yanıtının tüm yönleri ile sürekli izlenmesine yönelik ihtiyacı azaltmamaktadır

#### **4.5. Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri**

Aminofilin/teofilin ve doksapramın eş zamanlı kullanılması artmış MSS stimülasyonu, ajitasyon, kas fasikülasyonu ve hiperaktivite ile ilişkilendirilmiştir. Bu ilaçlar birlikte kullanılırken dikkatli olunmalıdır.

Monoamin oksidaz (MAO) inhibitörleri ile eş zamanlı olarak tedavi edilen hastalarda, RESDOX dikkatle uygulanmalıdır. Hayvan çalışmalarında önceden MAO inhibitörleri ile tedavi almış olanlarda doksapramın etkisinin potansiyelize edildiği gösterilmiştir (bkz. bölüm 4.4).

RESDOX semptomimetik ajanların etkilerini potansiyelize edebilir (bkz. bölüm 4.4).

RESDOX, kürar-tip kas gevşetici ilaçların rezidüel etkilerini geçici olarak maskeleyebilir (bkz. bölüm 4.4).

#### **4.6. Gebelik ve laktasyon**

##### **Genel tavsiye**

Gebelikte kategorisi: B

##### **Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar / Doğum kontrolü (Kontrasepsiyon)**

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar ve doğum kontrolü üzerine etkisi bilinmemektedir.

##### **Gebelik dönemi**

Gebe kadınlarda kullanımına ilişkin yeterli kanıt bulunmamaktadır. Hayvanlar üzerinde yapılan çalışmalar, gebelik/embriyonal/fetal gelişim/ doğum ya da doğum sonrası gelişim ile ilgili olarak doğrudan yada dolaylı zararlı etkiler olduğunu göstermemektedir (bkz. Bölüm 5.3). Gebe kadınlara verilirken tedbirli olunmalıdır.

##### **Laktasyon dönemi**

Bu ilacın insan sütüne geçip geçmediği bilinmemektedir. Bu nedenle emziren kadınlara verildiğinde dikkatli olunmalıdır.

##### **Üreme yeteneği / Fertilite**

RESDOX'un üreme yeteneği/fertilite üzerindeki etkisi bilinmemektedir.

#### **4.7. Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler**

Doksapramın araç ve makine kullanma yeteneği üzerindeki etkisi yok veya önemsizdir.

#### **4.8. İstenmeyen etkiler**

Advers reaksiyonlar Sistem Organ Sınıfına göre listelenmiştir. Advers reaksiyonların görülme sıklığının tanımlanmasında aşağıdaki konvansiyon kullanılmıştır:

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).

#### **Sinir sistemi hastalıkları**

Doksapram merkezi, periferik ve otonom sinir sistemlerini genel olarak uyarması nedeniyle advers reaksiyonlara neden olabilir:

Bilinmiyor: Ateş, terleme, kızarma, salivasyon, baş ağrısı, sersemlik, hiperaktivite, konfüzyon, halüsinasyonlar, perineal sıcaklık, kas seğirmesi, kas spastisitesi, klonus, bilateral babinski, derin tendon reflekslerinde artış ve konvülsiyonlar.

Doksapram maksimum serebral kan akış hızında anlamlı azalmalara neden olabilir.

#### **Kardiyak hastalıklar**

Bilinmiyor: Kan basıncında orta derecede yükselmeler, aritmiler, sinüs taşikardisi, bradikardi ve ekstrasistoller, göğüs ağrısı ve göğüste sıkışma.

#### **Solunum, göğüs hastalıkları ve mediastinal hastalıklar**

Bilinmiyor: Dispne, öksürük, bronkospazm ve laringospazm.

#### **Gastrointestinal hastalıklar**

Bilinmiyor: Bulantı ve kusma.

#### **Böbrek ve idrar yolu hastalıkları**

Bilinmiyor: İdrar retansiyonu, mesanenin uyarılmasına bağlı olarak idrar kaçırma,

#### **Özel popülasyonlara ilişkin bilgiler:**

##### **Pediyatrik popülasyon:**

RESDOX'un çocuklarda kullanımı önerilmemektedir (bkz. bölüm 4.2). Aşağıdaki advers

reaksiyonlar doksapramın endikasyon-dışı olarak prematüre yenidoğan ve bebeklerde kullanılmasıyla bildirilmiştir:

**Bilinmiyor:** Sinir sisteminin gelişiminde gecikme; bazı vakalarda atrioventriküler blok ile ilişkilendirilen QT aralığında anlamlı uzama; kanlı dışkı, abdominal distensiyon ve nekrotizan enterokolit ve çoklu gastrik perforasyonlar; alt ön dişleri kapsayan erken diş erüpsiyonu.

#### 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)'a bildirmeleri gerekmektedir (www.tick.gov.tr; e-posta: tufam@titck.gov.tr; tel: 0 800 314 00 08; faks: 0312 218 35 99).

#### **4.9. Doz aşımı ve tedavisi**

##### Belirtiler

Doz aşımı hipertansiyon, taşikardi ve diğer aritmiler; derin tendon reflekslerinde artış dahil iskelet kas hiperaktivitesi ve dispne ile sonuçlanabilir. Klonik ve jeneralize nöbetler doz aşımının ciddi semptomları olabilir.

##### Tedavi

Doz aşımının yönetilebilmesi için intravenöz diazepam, fenitoin ve kısa etki süreli barbitüratlar, oksijen ve resüsitatif ekipmanlar hazır bulundurulmalıdır.

## **5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER**

### **5.1. Farmakodinamik özellikler**

Farmakoterapötik grup: Solunumu stimüle eden ilaçlar

ATC kodu: R07AB01

Etki mekanizması:

Doksapram esas farmakolojik etkisini, tidal volümdeki artış aracılığıyla dakika hacminde bir artışla ve daha az solunum hızındaki değişiklikler ile gösterir.

Farmakodinamik etkiler:

Nörofarmakolojik çalışmalar, doksapramın primer etki alanının periferik karotid kemoreseptörler olduğunu göstermiştir. Doksapramın göreceli spesifik etkisinden etki alanının

sorumlu olduğu düşünölmektedir. Doksapram hidroklorürün sadece yüksek dozlarını takiben spesifik olmayan merkezi sinir sistemi stimölasyonu görölmektedir.

## **5.2. Farmakokinetik özellikler**

### Emilim:

Doksapramın i.v. bolus olarak 1.5 mg/kg dozda verilmesini takiben plazma konsantrasyonu çoklu-üstel olarak azalır.

### Dağılım:

Görünür dağılım hacmi ortalama 1.5 L/kg'dır.

### Biyotransformasyon:

Doksapram tamamen metabolize olur ve intravenöz dozun %5'inden daha azı 24 saatlik idrarla değışmemiş ilaç olarak atılır.

### Eliminasyon:

Eliminasyon yarı ömrü 4-12 saat aralığında 3.4 saattir (2.4 - 4.1 aralığında) ve klerens 370 ml/dak'dır. Renal klerensi, idrar hızı ve pH'ına bağılı değildir. Ancak ilk 12 saatten sonra giderek artar. Ortalama 0-24 saatlik renal klerens hacmi her bir bireyde 1.1-14.1 ml/dak arasında değışir. Görünür plazma konsantrasyonundaki azalma hacmi 12 saatten sonra düşmeye başlar.

### Doğrusallık / doğrusal olmayan durum:

Veri bulunmamaktadır.

## **5.3. Klinik öncesi güvenlilik verileri**

Üreme çalışmaları insanlara uygulanan dozun 1.6 katına kadar dozlarda sıçanlarda yürütölmüştür. Bu çalışmalarda doksapramın fertilitte bozukluğuna veya fetüs üzerinde zararlı etkileri olduğuna ilişkin bir kanıt görölmemiştir. Çeşitli hayvan türlerinde yürütölen akut toksisite çalışmalarında yüksek dozlarda kullanıldığında, merkezi sinir sisteminde bozukluklar görölmüştür.

## **6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER**

### **6.1. Yardımcı maddelerin listesi**

Sodyum hidroksit

Enjeksiyonluk su

### **6.2. Geçimsizlikler**

Doksapram aminofilin, furosemid ve tiyopenton sodyum gibi alkali çözeltiler ile geçimsizdir.

### **6.3. Raf ömrü**

24 ay

### **6.4. Saklamaya yönelik özel tedbirler**

25°C'nin altındaki oda sıcaklığında saklanmalıdır. Dondurulmamalıdır.

### **6.5. Ambalajın niteliği ve içeriği**

Kutuda, 5 ml'lik tip I renksiz, nötral, borosilikat cam ampulde, 5 adetlik ambalajda 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**

Helba İlaç İç ve Dış San. Tic. A. Ş.  
Çamlık Mahallesi Pamuk Sk. A Blok Apt.  
No:12-16/17 Ümraniye /İstanbul/Türkiye  
Tel:(0212) 465 09 46  
Tel: (0 212) 465 09 46  
Faks: (0 212) 465 09 47  
[helba@helba.com.tr](mailto:helba@helba.com.tr)

## **8. RUHSAT NUMARASI**

2018/432

## **9. İLK RUHSAT TARİHİ / RUHSAT YENİLEME TARİHİ**

İlk ruhsat tarihi: 06.08.2018

Ruhsat yenileme tarihi: ---

## **10. KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ**

---