

## KISA ÜRÜN BİLGİSİ

### 1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

THERAFLU Pediyatrik Şurup

### 2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

**Etkin madde:** Her bir 5 ml şurup 15 mg psödoefedrin hidroklorür, 1 mg klorfeniramin maleat, 7.5 mg dekstrometorfan hidrobromür, 160 mg parasetamol içerir.

**Yardımcı maddeler:** Benzoik asit (E210), sukroz, magnasvet, asesulfam K

Yardımcı maddeler için 6.1'e bakınız.

### 3. FARMASÖTİK FORM

Şurup

Meyveli sakız kokusunda, berrak pembe şurup

### 4. KLİNİK ÖZELLİKLER

#### 4.1. Terapötik endikasyonlar

THERAFLU Pediyatrik Şurup, soğuk algınlığı, öksürük ve ateş semptomlarının (burunda ve paranazal sinüslerde konjesyon, burun akıntısı ve hapşırma) tedavisinde, boğazdaki ve bronşlardaki minör tahrişe bağlı kuru öksürüğün, minör ağrıların ve sızılarının, baş ağrısının ve boğaz ağrısının tedavisinde kullanılır.

#### 4.2. Pozoloji ve uygulama şekli

##### Pozoloji/Uygulama sıklığı ve süresi

Doktora danışılmadan kullanılmamalıdır. Doktor tarafından başka şekilde tavsiye edilmediği takdirde aşağıdaki dozlarda kullanılır:

*12 yaşından büyük çocuklarda ve yetişkinlerde(44 kg ve üstü):*

Her 6 saatte bir 20 ml

*6–12 yaş grubundaki çocuklarda (22-43 kg):*

Her 6 saatte bir 10 ml

*6 yaşından küçük çocuklarda:*

- 2–6 yaş (11-21 kg) : 4–6 saatte bir 5 ml

- 12-24 ay (8-10 kg) : 4–6 saatte bir 2.5 ml

- 4-12 ay (5-8 kg) : 4–6 saatte bir 1.25 ml

**24 saat içerisinde en fazla 4 doz kullanılır.**

### **Uygulama şekli**

Oral yoldan kullanılır.

### **Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler**

#### **Böbrek/Karaciğer yetmezliği**

THERAFLU Pediatrik Şurup, karaciğer veya böbrek yetmezliği olan hastalarda kullanılırken dikkatli olunmalıdır. THERAFLU şiddetli karaciğer veya böbrek yetmezliği olan hastalarda kontrendikedir.

#### **Pediyatrik popülasyon**

THERAFLU Pediatrik Şurup, 6 yaşın altındaki çocuklarda doktor gözetimi altında kullanılmalıdır.

#### **Geriatrik Popülasyon**

THERAFLU Pediatrik Şurup'un yaşlılarda kullanımı araştırılmamıştır.

#### **Diğer**

Alkol alan kişilerde günlük alınan parasetamol dozunun 2 g'ı aşmaması gereklidir (bkz. 4.4. Özel kullanım uyarıları ve önlemleri).

### **4.3. Kontrendikasyonlar**

THERAFLU pediatrik, aşağıdaki durumlarda kontrendikedir:

- Etkin maddeler veya diğer adrenerjik ilaçlara veya içerdiği maddelerden herhangi birine karşı aşırı duyarlılık
- Şiddetli karaciğer veya böbrek hastalığı
- Şiddetli hipertansiyon ve taşikardinin eşlik ettiği hastalıklar

- Koroner arter hastalığı
- Monoamin oksidaz inhibitörleri ile tedavi
- Guanetidin ve türevi antihipertansif ilaçlar
- Glokom

#### 4.4. Özel kullanım uyarıları ve önlemleri

THERAFLU pediatrik,

- 60 yaş üzerindeki hastalarda
- Aritmiler
- Diabetes Mellitus
- Hipertansiyon
- Prostat hipertrofisi
- Böbrek yetmezliği
- Tiroid fonksiyon bozukluklarında kullanımından kaçınılmalıdır.
- Anemisi olanlar, akciğer hastaları, karaciğer ve böbrek fonksiyon bozukluğu olan hastalarda doktor kontrolü altında dikkatli kullanılmalıdır.
- Tanısı konmuş veya şüpheli konjenital uzamış QT sendromu veya Torsades de Pointes hastalarında kullanımından kaçınılmalıdır.
- THERAFLU, monoamin oksidaz inhibitörleri kullanımı sırasında ya da kullanımını takip eden 2 hafta süresince kullanılmamalıdır.
- Ameliyat durumunda tedavinin birkaç gün önceden durdurulması önerilir. Halojenli anestetiklerin kullanılması, hipertansif kriz riskini artırır.
- Taşikardi veya palpasyon gelişen duyarlı hastalarda, tedavi durdurulmalıdır.
- Parasetamol içeren ilaçların uzun süre kullanılmasını takiben yüksek doza ulaşıldığında, büyük ölçüde irreversible böbrek yetersizliğiyle birlikte analjezik nefropati gelişme olasılığı göz ardı edilemez.
- Alkolik karaciğer hastalarında dikkatli kullanılmalıdır. Alkol alan kişilerde

hepatotoksisite riski nedeniyle günlük alınan parasetamol dozunun 2 g'ı aşmaması gerekir.

- Parasetamol akut yüksek dozda ciddi karaciğer toksisitesine neden olur. Erişkinlerde kronik günlük dozlarda karaciğer hasarına neden olabilir.
- 2 yaşın altındaki çocuklarda zorunlu tıbbi gerekçe olmadan kullanılmamalıdır.
- Önerilen dozu aşmamalı veya ardı ardına 5 günden daha uzun süre kullanılmamalıdır. *Yüksek doz parasetamol ve bu arada uzunca bir süre içerisinde kullanılan toplam dozun yüksek olması; irreversibl karaciğer yetersizliğiyle birlikte analjeziklere bağlı nefropati gelişmesine neden olabilir. Hastalar bu ilacı kullanırken, parasetamol içeren daha başka ürünler kullanmamaları konusunda uyarılmalıdırlar.*
- THERAFLU pediatrik, sukroz içerir. Nadir kalıtsal früktoz intoleransı, glikoz-galaktoz malabsorpsiyon veya sükröz-izomaltaz yetmezliği problemi olan hastaların bu ilacı kullanmamaları gerekir.
- THERAFLU pediatrik 5 ml'sinde 3 mg sodyum ihtiva eder. Bu durum, kontrollü sodyum diyetinde olan hastalar için gözönünde bulundurulmalıdır.

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

- THERAFLU'nun, monoamin oksidaz inhibitörleri ile birlikte kullanılması kontrendikedir. Monoamin oksidaz inhibitörleriyle birlikte kullanım, psödoefedrinin kalbi uyarıcı ve vazopressör etkilerini şiddetlendirip bu etkilerin süresini uzatarak şiddetli hipertansif ve/veya hiperpiretik krize yol açabilir.
- Psödoefedrin, bazı antihipertansif ilaçların (guanetidin ve türevleri) etkisini azaltabilir.
- Psödoefedrin, halojenli anestetiklerle etkileşebilir (Bkz. Özel kullanım uyarıları ve önlemleri).
- Santral sinir sistemine etkili ilaçların (sempatomimetikler, antidepresanlar) etkisi, psödoefedrin veya klorfeniraminin etkisiyle artabilir.
- Doz aşımında parasetamol karaciğerde harabiyeti risk taşır ve parasetamolün toksisitesi; karaciğerde toksik etki yaratabilecek diğer ilaçlarla birlikte

kullanıldığında, kronik alkolizmde veya aç kalmış hastalarda artabilir.

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

##### **Genel tavsiye**

Gebelik kategorisi: C

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

THERAFLU'un gebe kadınlarda kullanımına ilişkin yeterli veri mevcut değildir. Hayvanlar üzerinde yapılan çalışmalar, gebelik, embriyonal/fetal gelişim, doğum ya da doğum sonrası gelişim üzerindeki etkiler bakımından yetersizdir. İnsanlara yönelik potansiyel risk bilinmemektedir.

##### **Gebelik dönemi**

THERAFLU, gerekli olmadıkça gebelik döneminde kullanılmamalıdır.

##### **Laktasyon dönemi**

THERAFLU gerekli olmadıkça emzirme döneminde kullanılmamalıdır.

##### **Üreme yeteneği (Fertilite)**

THERAFLU'nun üreme yeteneği üzerine etkisi ile ilgili klinik çalışma yoktur.

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

THERAFLU, sedasyon yapabildiğinden, araç ya da makine kullanılırken dikkatli olmak gerekir.

#### **4.8. İstenmeyen etkiler**

Klorfenamin maleat, uyuşukluk ve ağız kuruluğuna neden olabilir.

Dekstrometorfan hidrobromür sersemlik, gastrointestinal bozukluklar, uyuşukluk, bulantı, kusma ve mide ağrısına yol açabilir. Özellikle çocuklarda olmak üzere eksitabiliteye neden olabilir.

Psödoefedrin hidroklorür baş dönmesi, baş ağrısı, bulantı, kusma, terleme, susama, taşikardi, prekordiyal ağrı, palpasyonlar, idrar yapma zorluğu, kas zayıflığı ve tremorları, anksiyete, huzursuzluk, uykusuzluk, hipertansiyon, ağız kuruluğu, midriyazis, alerjik cilt reaksiyonları ve mide sorunlarına neden olabilir. Ventrikül aritmileri gelişebilir. Prostat büyümesi olan hastalarda idrar zorluğunda artış

görülebılır.

Parasetamol ender olarak; ürtiker ve diğer deri döküntüleri, trombositopeni, lökopeni, hemolitik anemi ve bazı hastalarda agranülositoza neden olabilir. Asetilsalisilik aside intoleransı olan bazı hastalar (%5-10), parasetamole de reaksiyon gösterebilir.

#### **4.9. Doz aşımı ve tedavisi**

Parasetamolü 10 g'dan fazla alan yetişkinlerde toksisite olasılığı vardır. Dahası, aşırı dozun zararı siroz olmayan alkolik karaciğer hastalığı olanlarda daha büyüktür. Çocuklarda aşırı dozu takiben karaciğer hasarı göreceli olarak daha nadirdir. Karaciğer hücre hasarı ile birlikte parasetamol aşırı dozajında normal erişkinlerde 2 saat civarında olan parasetamol yarı ömrü genellikle 4 saate veya daha uzun sürelere uzar. <sup>14</sup>C-aminopirinden sonra <sup>14</sup>CO<sub>2</sub> atılımında azalma bildirilmiştir. Bu; plazma parasetamol konsantrasyonu veya yarı ömür, veya konvansiyonel karaciğer fonksiyon testi ölçümlerine nazaran parasetamol aşırı dozajı ile karaciğer hücre hasarı arasında daha iyi ilişki kurar parasetamole bağlı fulminant karaciğer yetmezliğini takiben gelişen akut tübüler nekrozdan dolayı böbrek yetmezliği oluşabilir. Bununla beraber, bunun insidansı başka nedenlerden dolayı fulminant karaciğer yetmezliği olan hastalarla karşılaştırıldığında bu grup hastalarda daha sık değildir. Nadiren, ilaç aldıktan 2-10 gün sonra, sadece minimal karaciğer toksisitesi ile birlikte renal tübüler nekroz oluşabilir. Aşırı dozda parasetamol almış bir hastada kronik alkol alımının akut pankreatit gelişmesine katkıda bulunduğu bildirilmiştir. Akut aşırı doza ilaveten, parasetamolün günlük aşırı miktarlarda alımından sonra karaciğer hasarı ve nefrotoksik etkiler bildirilmiştir.

**Semptomlar:** Sedasyon ve ataksi doz aşımında en sık gelişen semptomlardır. Bulantı, göz kararması, kusma, taşikardi diğer semptomlardır.

Özellikle çocuklarda olmak üzere ajitasyonun izlediği uyku hali, görme bozuklukları, bulantı, kusma, baş ağrısı, dolaşım bozuklukları, koma, konvülsiyonlar, davranış değişiklikleri, hipertansiyon ve bradikardi, antihistaminin parasempatolitik etkisiyle fenilefrinin semptomimetik etkisinin karşılıklı olarak güçlenmesine bağlı olarak görülebilen semptomlardır. Feniramin doz aşımına atropin-benzeri bir "psikoz" eşlik ettiği bildirilmiştir.

Solgunluk, anoreksi bulantı ve kusma parasetamol doz aşımının sık görülen erken

semptomlarıdır. Hepatik nekroz parasetamol doz aşımının dozla ilişkili komplikasyonudur. Hepatik enzimler yükselebilir ve protrombin süresi 12 ila 48 saat içinde uzar, fakat klinik semptomlar ilacın alımını takiben 1 ila 6 gün görülmeyebilir.

**Tedavi:** Akut doz aşımında parasetamol, hepatotoksik etki gösterebilir, karaciğer nekrozuna bile neden olabilir. Hastayı gecikmiş hepatotoksisiteye karşı korumak için parasetamol aşırı dozajı hemen tedavi edilmelidir. Bunun için, absorpsiyonu azaltmayı (gastrik lavaj veya aktif kömür) takiben intravenöz N-asetilsistein veya oral metionin vermek gerekir. Eğer hasta kusuyorsa veya aktif kömür ile konjuge edilmişse metionin kullanılmamalıdır. Doruk plazma konsantrasyonları aşırı dozu takiben 4 saate kadar gecikebilir. Bu nedenle hepatotoksisite riskini belirlemek için plazma parasetamol düzeyleri ilaç alımından en az 4 saat sonrasında kadar ölçülmelidir. Ek tedavi (ilave oral metionin veya intravenöz N-asetilsistein) kan parasetamol içeriği ve ilaç alımından beri geçen süre ışığı altında değerlendirilmelidir. Hepatik enzim indükleyici ilaçlar alan hastalarda, uzun süredir alkol bağımlısı olanlarda, veya kronik olarak beslenme eksikliği olanlarda N-asetil sistein ile tedavi eşiğinin %30-50 düşürülmesi önerilir, çünkü bu hastalar parasetamolün toksik etkilerine karşı daha duyarlı olabilirler. Parasetamol aşırı dozajını takiben gelişebilecek fulminant karaciğer yetmezliği tedavisi uzmanlık gerektirebilir.

## **5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER**

### **5.1. Farmakodinamik özellikler**

Farmakoterapötik grup: Diğer soğuk algınlığı preparatları

ATC kodu: R05X

Klorfeniramin maleat, H<sub>1</sub>-reseptörleri üzerinde etkili bir antihistaminiktir; solunum yolu hastalıklarında sık görülen allerjik semptomları giderir.

Dekstrometorfan hidrobromür, öksürüğü santral sinir sistemindeki etkisiyle baskı altına alan ilaçlardandır. Etki mekanizması öksürük refleksinin, santral sinir sistemi reseptörlerinin duyarlılık eşiğini artırarak inhibisyonu şeklindedir.

Psödoefedrin hidroklorür, vazokonstriktördür. Solunum yolları mukozasındaki alfa-adrenerjik reseptörleri etkileyerek damarları daraltır. Bu vazokonstriksiyon, şişmiş durumdaki burun mukozasını büzer, dokudaki hiperemiyi, ödemi ve nazal konjesyonu

azaltır; burundaki hava yollarının açık kalmasını sağlar.

Parasetamol ateş, titreme, vücut ağrıları ve baş ağrısına karşı etkili bir merkezi prostaglandin sentetaz inhibitörüdür. Prostaglandin sentetazı özellikle beyinde inhibe ettiği için analjezik ve antipiretik etkisi vardır, ancak belirgin bir antiinflamatuvar etkisi bulunmamaktadır.

## **5.2. Farmakokinetik özellikler**

### **Genel özellikler**

#### **Psödoefedrin**

Emilim: Psödoefedrin hidroklorür, hızla emilir.

Dağılım ve biyotransformasyon: Biyotransformasyon, öncelikle karaciğerde ve aktif bir hidroksile metabolit yönünde gerçekleşir. Psödoefedrinin burundaki konjesyonu azaltan etkisi, uygulamadan 15-30 dakika sonra başlar.

Eliminasyon: Böbrekler yoluyla vücuttan uzaklaştırılan psödoefedrin dozunun %80–90 kadarı, 24 saat içerisinde ve değişmemiş olarak idrarla vücuttan atılır.

#### **Klorfeniramin maleat**

Emilim: Gastrointestinal kanaldan nispeten yavaş emilen klorfenamin maleat, plazmadaki maksimal konsantrasyonlarına uygulamadan 2.5–6 saat sonra ulaşır.

Dağılım: Plazma proteinlerine bağlanma oranı yaklaşık %70'tir. Santral sinir sistemi de dahil olmak üzere vücutta yaygın olarak dağılır.

Biyotransformasyon ve eliminasyon: Eliminasyon yarı-ömrü, etki süresinin 4-6 saat olarak bildirilmesine rağmen 2 saatle 43 saat arasında değişir. Klorfenamin maleat vücutta, yüksek oranda biyotransformasyon geçirir ve değişmemiş ilaç ve metabolitleri idrarla vücuttan uzaklaştırılır.

#### **Dekstrometorfan hidrobromür**

Emilim: Dekstrometorfan hidrobromür, gastrointestinal kanaldan hızla ve iyi emilir.

Biyotransformasyon ve eliminasyon: Karaciğerde metabolize edilir. Değişmemiş ilaç ve antitussif özelliğe sahip metabolitler idrarla vücuttan atılır.

#### **Parasetamol**

Emilim: Parasetamol, gastrointestinal kanaldan hızla ve tam olarak emilir; plazmadaki



en yüksek konsantrasyonları, uygulamadan 30–60 dakika sonra elde edilir.

Dağılım: Plazma proteinlerine %20-50 oranında bağlanır.

Biyotransformasyon: Biyotransformasyon, öncelikle karaciğerde, konjügasyon reaksiyonlarıyla gerçekleşir; ancak parasetamol, plazma konsantrasyonlarına bağlı olarak azot atomu üzerinden deasetilasyon veya hidrosilasyona uğrayabilir.

Eliminasyon: Eliminasyon yarı-ömrü, terapötik dozlarda 1–3 saat kadardır. Dozun % 90-100'ü, 24 saat içerisinde glukuronid (%60), sülfat (%35) veya sistein (%3) konjügasyon ürünleri olarak böbrekler yoluyla vücuttan atılır.

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

Theraflu pediatrik şurup ile yapılmış hayvan çalışmaları bulunmamaktadır.

Psödoefedrin, klorfeniramin, dekstrometorfan ve parasetamol toksisitesi çok iyi belgelenmektedir.

Psödoefedrin irreversibl herhangi bir organ toksisitesine neden olmaz, teratojenik ve karsinojenik değildir. Yetişkinlerde akut doz aşımı belirgin taşikardi ve sistemik hipertansiyona yol açar. Çocuklarda ise akut doz aşımı ile hipertansiyon değil ama taşikardi bildirilmiştir.

Genel olarak bakıldığında psödoefedrin nazal dekonjestan olarak önerilen dozlarda kullanıldığında iyi tolere edilir ve güvenlidir. Ciddi doz aşımalarında bile irreversibl herhangi bir toksisite oluşturmaz.

Klorfeniramin uzun zamandır insanların tarafından kullanılmaktadır ve farmakovijilans verileri çok iyi tolere edildiğini, teratojenik ya da karsinojenik olmadığını ve ciddi doz aşımalarında bile irreversibl herhangi bir toksisite oluşturmadığını göstermektedir.

Dekstrometorfanın büyük miktarlarda uzun süre alınmasıyla bile, santral sinir sistemi ya da herhangi diğer organ sistemlerinde irreversibl toksisitesi olduğunu gösteren bir bulgu bulunmamaktadır. Mevcut verilere göre dekstrometorfan, teratojenik, mutajenik ya da karsinojenik değildir.

Parasetamol mevcut bilgilere göre teratojenik, mutajenik ya da karsinojenik değildir.

## **6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER**

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

Benzoik asit (E210), disodyum edetat, polietilen glikol, gliserin, propilen glikol, sukroz, magnasvet 115, asesulfam K, potentiator aroması 3096-G, potasyum klorür, potasyum fosfat dibazik, sitrik asit, tutti frutti aroması 598.207/C, FD&C Red No.40, D&C Red No. 33, saf su

### **6.2. Geçimsizlikler**

Bilinen herhangi bir geçimsizliği yoktur.

### **6.3. Raf ömrü**

24 ay

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

30°C'nin altındaki oda sıcaklığında saklanmalıdır.

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

Polietilen kapak ve childproof başlıklı amber renkli 100 ml'lik cam şişe, dereceli ölçekle birlikte

Dış Ambalaj: Karton kutu

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

“Tıbbi Atıkların Kontrolü Yönetmeliği” ve “Ambalaj ve Ambalaj Atıklarının Kontrolü” yönetmeliklerine uygun olarak imha edilmelidir.

## **7. RUHSAT SAHİBİ**

Novartis Ürünleri

34912 Kurtköy-İSTANBUL

Tel : 0 216 560 10 00

Faks : 0 216 482 42 06

## **8. RUHSAT NUMARASI**

218/93

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

İlk ruhsat tarihi: 28.04.2009

Ruhsat yenileme tarihi:

**10. KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ**