

KISA ÜRÜN BİLGİSİ

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

ACTIFED tablet

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

Etkin madde:

Bir tablet 60 mg psödoefedrin hidroklorür ve 2.5 mg triprolidin hidroklorür içerir.

Yardımcı maddeler:

Laktoz 127.50 mg

Diğer yardımcı maddeler için 6.1'e bakınız.

3.FARMASÖTİK FORM

Tablet

Beyaz, bikonveks, çentikli tablet.

4.KLİNİK ÖZELLİKLER

4.1. Terapötik endikasyonlar

ACTIFED, özellikle nazal mukoza ve sinüsler gibi üst solunum yolu mukozalarının dekonjestanı ve histamin H1-reseptör antagonisti kombinasyonunun yararlı olduğu aşağıdaki üst solunum yolu hastalıklarının semptomatik tedavisinde kullanılır:

Alerjik nezle, vazomotor nezle, soğukalgınlığı ve grip.

4.2. Pozoloji ve uygulama şekli

Pozoloji/uygulama sıklığı ve süresi:

12 yaşın üzerindeki çocuklar ve yetişkinlerde: Günde 3 veya 4 kez 1 tablet. Maksimum günlük doz 4 tablettir.

Uygulama şekli:

Sadece ağızdan kullanım içindir.

Özel popülasyona ilişkin ek bilgiler:

Böbrek yetmezliği:

Psödoefedrin daha çok böbreklerle atılır. Böbrek yetmezliği, plazma psödoefedrin düzeylerini yükseltecektir. Psödoefedrin şiddetli böbrek yetmezliği olan hastalarda kullanılmamalıdır (bkz. Kontrendikasyonlar) ve orta şiddette böbrek yetmezliği olan hastalarda dikkatli şekilde kullanılmalıdır (bkz. Özel kullanım uyarıları ve önlemleri)

Karaciğer yetmezliği:

Triprolidin temelde hepatik metabolizma ile elimine edildiğinden şiddetli karaciğer yetmezliği olan hastalarda dozun azaltılması düşünülmelidir (bkz. Özel kullanım uyarıları ve önlemleri).

Pediyatrik popülasyon:

12 yaş altındaki çocuklarda kullanılmamalıdır.

Geriatrik popülasyon:

Normal yetişkin dozu uygundur.

Yaşlılarda psödoefedrin veya triprolidin ile yapılmış spesifik çalışmalar bulunmamaktadır. Yaşlılarda konfüzyon dahil triprolidinin nörolojik antikolinerjik etkilerinin oluşması ve paradoksal eksitasyon gelişmesi muhtemeldir (bkz. Özel kullanım uyarıları ve önlemleri).

4.3. Kontrendikasyonlar

ACTIFED'in aşağıdaki durumlarda kullanımı kontrendikedir:

- Psödoefedrin hidroklorüre, triprolidin hidroklorüre, ilacın diğer bileşenlerine veya diğer adrenerjik ilaçlara karşı aşırı duyarlılığı olanlarda.
- Şiddetli hipertansiyon ve taşikardinin eşlik ettiği hastalıkları olanlarda veya şiddetli koroner arter hastalığı olanlarda.
- Şiddetli böbrek yetmezliği olanlarda.
- Diğer sempatomimetik ilaçları (dekonjestanlar, trisiklik antidepresanlar, iştah bastırıcılar ve amfetamin benzeri psikostimülanlar gibi) alanlarda,
- Monoamino oksidaz inhibitörleri ile tedavi olanlarda. Daha önceki iki hafta içinde MAOI almış (antibakteriyal ajan furazolidon dahil) veya almaya devam eden hastalarda kontrendikedir. Psödoefedrin ve bu tip bir ilacın aynı zamanda kullanılması bazen kan basıncının yükselmesine neden olabilir.
- Antibakteriyel madde furazolidonun, doz ile ilişkili şekilde monoamin oksidaz inhibasyonuna sebep olduğu bilinmektedir. ACTIFED ve furazolidonun eş zamanlı uygulanmasından kaynaklanan hipertansif krizler ile ilgili herhangi bir rapor olmamasına karşın, bu ilaçlar birlikte kullanılmamalıdır.
- 12 yaş altı çocuklarda

4.4. Özel kullanım uyarıları ve önlemleri

- 60 yaş üzeri hastalarda, kardiyovasküler hastalık, aritmiler, hipertansiyon, iskemik kalp hastalığı, prostat büyümesi, epilepsi, diyabet, hipertiroidi, glaukom dahil yüksek intraomüler basınç, astım, bronşit ve bronşektazi veya feokromasitoma bulunan hastalarda dikkatli kullanılmalıdır. Uzun süreli kullanımından kaçınılmalıdır. Beş günden daha uzun süre kullanılmamalıdır.
- Şiddetli karaciğer yetmezliği ve orta derecede böbrek yetmezliği olanlarda, özellikle kardiyovasküler hastalıkla birlikte olduğu durumlarda dikkatli kullanılmalıdır.
- Beta bloker veya diğer antihipertansif ilaçları kullanan hastalarda dikkatli kullanılmalıdır.
- Alkolün etkilerini artırabilir bu nedenle eşzamanlı alkol tüketiminden kaçınılmalıdır.
- Öksürük ve soğuk algınlığı ilaçları dahil diğer antihistaminiklerle birlikte kullanımdan kaçınılmalıdır.
- Çocuklar ve yaşlılarda nörolojik antikolinerjik etkiler ve paradoksikal eksitasyon görülme olasılığı daha yüksektir.

- Sersemlik yapabilir (bkz. Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkileri). Bu konuda objektif veriler bulunmamasına rağmen, ACTIFED kullananların aynı zamanda alkol veya merkezi sinir sistemi üzerine etkili başka sedatifler kullanmaktan kaçınmaları gerekir.
- Tanısı konmuş veya şüpheli konjenital uzamış QT sendromu veya Torsades de Pointes hastalarında kullanımından kaçınılmalıdır.
- Psödoefedrinin normal tansiyona sahip hastalarda tansiyon artırıcı bir etkisi olmamakla birlikte, trisiklik antidepresanlar, ya da diğer sempatomimetik ajan (dekonjestanlar, iştah baskılayıcılar ve amfetamin benzeri psikostimulanlar gibi) ilaçları kullanan hastalarda dikkatli kullanılmalıdır. Bu hastalarda tek doz ACTIFED'in tansiyona etkisi tekrar dozdan veya gözetimsiz tedaviden önce gözlemlenmelidir.
- Psödoefedrin de dahil olmak üzere, sempatomimetik ilaçlarla raporlanmış seyrek posterior geri dönüşümlü ensefalopati (PRES)/ geri dönüşümlü serebral vazokonstriksiyon sendromu (RCVS) vakaları mevcuttur. Raporlanan semptomlar içerisinde ani başlayan şiddetli baş ağrısı, bulantı, kusma ve görme bozuklukları yer almaktadır. Çoğu vaka uygun tedaviyi takiben birkaç gün içinde iyileşir veya semptomlar çözülür. PRES/ RCVS semptomları/ belirtileri gelişirse psödoefedrin derhal kesilmeli ve hekime başvurulmalıdır.
- Nadir kalıtsal galaktoz intoleransı, Lapp laktoz yetmezliği ya da glikoz-galaktoz malabsorpsiyon problemi olan hastaların bu ilacı kullanmamaları gerekir.

4.5. Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri

Eşzamanlı olarak psödoefedrin hidroklorür ve MAO inhibitörü (veya bir MAO inhibitörü kesildikten sonraki iki hafta içerisinde) kullanımı hipertansif krize neden olabilir. MAO inhibitörleri (furazolidon dahil), triprolidinin antikolinergik etkilerini artırabilir (bkz. *Kontrendikasyonlar*).

Sempatomimetik aminlerin katabolizmasını etkileyen sempatomimetik ajanlarla eşzamanlı kullanımı (dekonjestanlar, iştah bastırıcılar ve amfetamin benzeri psikostimulanlar gibi) zaman zaman kan basıncında artışa neden olabilir (bkz. *Kontrendikasyonlar*).

Moklobemid ve oksitosin ile birlikte kullanımı tansiyon yükselmesine sebebiyet verebilir.

Triprolidin ile hipnotikler, sedatifler veya anksiyolitik ilaçların eşzamanlı kullanımı sersemliği artırabilir. Eşzamanlı olarak alkol tüketimi de benzer etkilere neden olabilir (bkz. *Özel kullanım uyarıları ve önlemleri*).

Psödoefedrin belirli antihipertansif ilaç sınıflarının (örn. alfa ve beta adrenerjik blokerler, metildopa, rezerpin, debrisoquin, guanetidin, bretilyum, betanidin) etkisini antagonize edebilir (bkz. *Özel kullanım uyarıları ve önlemleri*).

Kardiyak glikozidler disritmi riskine, ergot alkaloidleri ise ergotizm riskine sebep olabilir.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler

Veri yoktur.

Pediyatrik popülasyon:

Veri yoktur.

4.6. Gebelik ve laktasyon

Genel tavsiye

Gebelik kategorisi C

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar / Doğum kontrolü (Kontrasepsiyon)

Yeterli veri mevcut değildir.

Gebelik dönemi

ACTIFED 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 triprolidin, hekim önerisi olmadan gebelik sırasında kullanılmamalıdır. Psödoefedrin ve triprolidinin uzun yıllardır yaygın şekilde kullanıyor olmasına karşın, gebelikte güvenli kullanımı gösterilmemiştir. Bu nedenle tedavinin anneye olan potansiyel yararı ile gelişmekte olan fetüse yönelik olası risk dengesi göz önünde bulundurulmalıdır.

Laktasyon dönemi

Psödoefedrin ve triprolidin hekim önerisi olmadan emziren annelerde kullanılmamalıdır. Psödoefedrin ve triprolidin anne sütüne küçük miktarlarda geçer, ancak bunun emzirilen bebek üzerindeki etkisi bilinmemektedir.

Üreme yeteneği/Fertilite

Klinik veri mevcut değildir.

4.7. Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler

Triprolidinin antikolinergik etkileri hastanın araç veya makine kullanma becerisini ciddi şekilde etkileyebilen sersemlik, baş dönmesi, bulanık görme ve psikomotor bozukluğa neden olabilir. Bu etkiler görüldüğü takdirde araç veya makine kullanılmamalıdır (bkz. Özel kullanım uyarıları ve önlemleri).

4.8. İstenmeyen etkiler

Sıklık sınıflandırması aşağıdaki gibidir:

Çok yaygın $\geq 1/10$

Yaygın $\geq 1/100$ ve $< 1/10$

Yaygın olmayan ≥ 1.000 ve $< 1/100$

Seyrek $\geq 1/10.000$ ve $< 1/1.000$

Çok seyrek $\leq 1/10.000$

Bilinmiyor (eldeki verilerden hareketle tahmin edilemiyor)

Psödoefedrine bağı gelişen istenmeyen etkiler

Psikiyatrik hastalıklar:

Yaygın: Asabiyet, uykusuzluk

Yaygın olmayan: Ajitasyon, huzursuzluk, yorgunluk, telaş hali

Seyrek: Halüsinasyonlar

Sinir sistemi hastalıkları:

Yaygın: Sersemlik

Bilinmiyor: İritabilite, anksiyete, baş ağrısı

Kardiyak hastalıklar:

Seyrek: Taşikardi, palpasyonlar, hipertansiyon

Vasküler hastalıklar:

Seyrek: Artan kan basıncı*

*Sistolik kan basıncında artışlar gözlenmiştir. Terapötik dozlarda psödoefedrinin kan basıncı üzerindeki etkisi klinik açıdan anlamlı değildir.

Gastrointestinal hastalıklar:

Yaygın: Ağız kuruluğu, bulantı, kusma.

Deri ve derialtı dokusu hastalıkları:

Seyrek: Döküntü, alerjik dermatit*, hipersensitivite reaksiyonları, diğer semptomimetiklerle çapraz reaksiyon

*Psödoefedrin kullanımını takiben bronkospazm, anjiyoödem gibi sistemik etkilerle veya bu etkiler olmadan çeşitli alerjik deri reaksiyonları bildirilmiştir.

Böbrek ve idrar yolu hastalıkları:

Yaygın olmayan: Dizüri, üriner retansiyon*

*Prostat hipertrofisi gibi mesane çıkış obstrüksiyonu olan hastalarda üriner retansiyon meydana gelebilir.

Tripolidine bağı gelişen istenmeyen etkiler

Psikiyatrik hastalıklar:

Bilinmiyor: Paradoksikal eksitasyon*, konfüzyon**, kabus görme***, halüsinasyon***

*Çocuklar ve yaşlılar paradoksal uyarılmalara karşı daha duyarlıdır (örn. enerji artışı, huzursuzluk, sinirlilik)

** Yaşlılar konfüzyona daha eğilimlidir.

*** Halüsinasyonlar ve kabus görme ağırlıklı olarak çocuklarda raporlanmıştır.

Sinir sistemi hastalıkları:

Çok yaygın: Sedasyon, uyuşukluk

Yaygın: Dikkat bozukluğu, anormal koordinasyon, sersemlik

Göz hastalıkları:

Bilinmiyor: Bulanık görme

Solunum, göğüs bozuklukları ve mediastinal hastalıkları:

Bilinmiyor: Bronşial sekresyonlarda koyulaşma

Gastrointestinal hastalıklar:

Yaygın: Ağız, burun ve boğaz kuruluğu

Bilinmiyor: Kusma, bulantı dahil gastrointestinal bozukluklar

Deri ve derialtı dokusu hastalıkları:

Bilinmiyor: Deri döküntüsü, ürtiker

Böbrek ve idrar yolu hastalıkları:

Bilinmiyor: Üriner retansiyon

4.9. Doz aşımı ve tedavisi**Belirti ve bulgular:**

Psödoefedrin doz aşımı merkezi sinir sistemi ve kardiyovasküler stimülasyona bağlı semptomlara neden olabilir (örn, heyecan, huzursuzluk, halüsinasyonlar, hipertansiyon ve aritmiler). Şiddetli vakalarda psikoz, konvülsiyon, koma ve hipertansif kriz meydana gelebilir.

Ekstrasellüler alandan intrasellüler alana potasyum kayması nedeniyle serum potasyum düzeyleri düşebilir.

Triprolidin dozaşımı yan etkiler bölümünde liste halinde sunulana benzer etkilere neden olabilir. Ek semptomlar ataksi, güçsüzlük, solunum depresyonu, deride ve mukoz membranlarda kuruluk, hiperpireksi, tremor, psikoz, konvülsiyonlar, taşikardi ve aritmileri içerebilir.

Tedavisi:

Tedavi destekleyici ve spesifik semptomlara yönelik olmalıdır. Konvülsiyonlar ve belirgin MSS stimülasyonu, parenteral diazepam ile tedavi edilmelidir. Beta blokerler kardiyovasküler komplikasyonlar ve hipokalemiyi tersine çevirecektir.

5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER**5.1. Farmakodinamik özellikler**

ATC kodu: R01BA52

Farmakoterapötik grup: Nazal dekonjestan, H1-reseptör antagonisti kombinasyonu

Psödoefedrin, direkt ve indirekt sempatomimetik aktivitesi olan bir üst solunum yolları dekonjestanıdır. Psödoefedrin taşikardi oluşturma ve sistolik kan basıncını yükseltmesi ve merkezi sinir sistemini uyarması bakımından efedrinde daha az güçlüdür. Psödoefedrin, dekonjestan (burnu açıcı ve burun akıntısını durdurucu) etkisini 30 dakika içinde gösterir ve bu etki en az 4 saat devam eder. Triprolidin, güçlü, kompetitif bir histamin H1-reseptör antagonistidir. Bir alkilamin olarak, ilaç minimum antikolinergik etkiye sahiptir. Triprolidin,

tamamen veya kısmen histamin saliverilmesinin tetiklediği durumlarda semptomatik düzelme sağlar. Yetişkinlerde 2.5 mg'lık triprolidin tek bir dozunun oral uygulamasını takiben etkinin başlaması, deride histamin nedenli kızarıklık ve kabarcık oluşumunu önleme yeteneğiyle belirlendiği üzere 1-2 saat içindedir. Doruk etkisi yaklaşık 3 saatte meydana gelir ve aktivitesi sonra azalmakla beraber, tek bir dozdan 8 saat sonra, histamin nedenli kızarıklık ve kabarcık oluşumunu önemli oranda önlemeye devam eder.

5.2. Farmakokinetik özellikler

Genel özellikler

Emilim:

Psödoefedrin ve triprolidin oral alımı takiben barsaklardan iyi emilir. Sağlıklı gönüllülere, 1 ACTIFED tablet (2.5 mg triprolidin ve 60 mg psödoefedrin hidroklorür) uygulandıktan sonra aşağıdaki farmakokinetik değerler bulunmuştur:

Triprolidin: ACTIFED tablet alımını takiben 2.0 saat (T_{maks}) sonra ulaşılan doruk plazma konsantrasyonu 5.5 ng/ml'dir.

Psödoefedrin: ACTIFED şurup uygulamasını takiben 2.0 saat sonra psödoefedrinin C_{maks} değeri yaklaşık 180 ng/ml'dir.

Dağılım:

Şurup için psödoefedrinin sanal dağılım hacmi (V_d/F) yaklaşık 2.8 litre/kg'dır. Triprolidinin sanal dağılım hacmi yaklaşık 7.5 litre/kg'dır.

Biyotransformasyon:

Psödoefedrin: Plazma yarılanma ömrü yaklaşık 5.5 saattir. Psödoefedrin, karaciğerde N-demetilasyon yoluyla aktif bir metabolit olan norpsödoefedrine kısmen metabolize olur. Psödoefedrin ve metaboliti idrar yolu ile elimine edilmektedir.

Triprolidin: Yarılanma ömrü yaklaşık 3.2 saattir. Hayvanlar üzerinde yapılan hepatik mikrozomal enzim araştırmaları esas olarak toluen metil grubunun oksitlenmiş bir ürünü ile birkaç triprolidin metabolitinin varlığını göstermiştir.

Eliminasyon:

Psödoefedrin: Dozun % 55 ile % 90'ı değişikliğe uğramadan idrar yolu ile dışarı atılır. Eliminasyon hız sabiti (K_{el}) yaklaşık 0.13 saat^{-1} tir. İdrar asitleştirildiğinde psödoefedrinin idrar yolu ile atım hızı artmaktadır. Bunun tersine idrar pH'ı arttıkça idrar yolu ile atım hızı azalmaktadır.

Triprolidin: İnsanda verilen dozun sadece %1'inin 24 saatlik bir süre içinde değişikliğe uğramamış triprolidin olarak dışarı atıldığı kaydedilmiştir. Triprolidinin görünür toplam vücut klerensi (Cl/F) yaklaşık 30-37 ml/dak/kg'dır. Eliminasyon hız sabiti (K_{el}) yaklaşık 0.26 saat^{-1} tir.

Hastalardaki karakteristik özellikler:

Böbrek yetmezliği:

Renal yetmezlik olan hastalarda ACTIFED, psödoefedrin veya triprolidin ile yapılmış spesifik çalışmalar yoktur.

Karaciğer yetmezliği:

Hepatik yetmezlikte ACTIFED, psödoefedrin veya triprolidin ile yapılmış spesifik çalışmalar yoktur.

Geriyatrik hastalar:

Yaşlılarda ACTIFED, psödoefedrin veya triprolidin ile yapılmış spesifik çalışmalar yoktur.

5.3. Klinik öncesi güvenlik verileri

İlave veri bulunmamaktadır.

6.FARMASÖTİK ÖZELLİKLER

6.1. Yardımcı maddelerin listesi

Laktoz
Nişasta
Povidon
Magneyum stearat
Saf su

6.2. Geçimsizlikler

Bilinen bir geçimsizliği bulunmamaktadır.

6.3. Raf ömrü

48 ay.

6.4. Saklamaya yönelik özel tedbirler

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

6.5. Ambalajın niteliği ve içeriği

30 adet tablet içeren blisterler halinde 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 Yönetmelikleri”ne uygun olarak imha edilmelidir.

7. RUHSAT SAHİBİ

GlaxoSmithKline İlaçları San. ve Tic. A.Ş.
Büyükdere Cad. No.173, 1. Levent Plaza
B Blok 34394 1. Levent/İstanbul

Tel. no: 0 212 339 44 00

Faks no: 0 212 339 45 00

8. RUHSAT NUMARASI

175/2

9. İLK RUHSAT TARİHİ/RUHSAT YENİLEME TARİHİ

İlk ruhsat tarihi: 15.09.1995

Ruhsat yenileme tarihi: 30.01.2002

10. KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ