

KISA ÜRÜN BİLGİSİ

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

FLUCOLD 200 mg/30 mg film tablet

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

Etkin maddeler:

İbuprofen	200 mg
Psödoefedrin hidroklorür	30 mg

Yardımcı maddeler:

Kroskarmelloz sodyum	30.00 mg
Sunset sarısı FCF alüminyum lake	0.075 mg

Yardımcı maddeler için bölüm 6.1'e bakınız.

3. FARMASÖTİK FORM

Sarı renkli yuvarlak, bikonveks film kaplı tablet

4. KLİNİK ÖZELLİKLER

4.1. Terapötik endikasyonlar

FLUCOLD, grip, soğuk algınlığı veya sinüzit gibi hastalıkların seyrinde görülen burun tıkanıklığı, baş ağrısı, ateş, vücut ağrıları ve diğer ağrıların giderilmesine kullanılır.

4.2. Pozoloji ve uygulama şekli

Pozoloji/uygulama sıklığı ve süresi:

Yetişkinlerde ve 12 yaşın üzerindeki çocuklarda, önerilen başlangıç dozu 2 tablet ve devamında gerekli ise her 4 saatte bir 1-2 tablet şeklinde kullanılmalıdır.

Hekim tarafından önerilmedikçe günde 6 tablettten fazla alınmamalıdır. Daima etkin en küçük doz kullanılmalıdır.

Kısa süreli kullanım içindir.

5 günden daha uzun süre kullanılmamalıdır.

Uygulama şekli:

FLUCOLD, sadece ağızdan kullanım içindir.

Tabletler kırılmadan ve çiğnenmeden bir bütün olarak, 1 bardak su ile alınmalıdır.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:

Böbrek/Karaciğer yetmezliği: Ciddi karaciğer yetmezliği olan hastalarda FLUCOLD kullanımından kaçınılmalıdır.

Oral şiddette böbrek yetmezliğinde dikkatli kullanılmalıdır. Şiddetli böbrek yetmezliğinde kullanılmamalıdır.

Pediyatrik popülasyon: 12 yaş ve üzeri çocuklarda kullanılmalıdır.

Geriatrik popülasyon: Bu hasta grubunda NSAİİ kullanımı ile ölümcül olabilecek gastrointestinal kanama ve perforasyon gibi istenmeyen etki sıklığı artmaktadır. 60 yaş üzerindeki hastalarda, hipertansiyonu, hipertiroidizmi, diabetes mellitusu, kardiyovasküler hastalığı, iskemik kalp hastalığı, glokomu veya prostat hipertrofisi (hiperplazisi) olan hastalarda dikkatli kullanılmalıdır. Uzun süreli kullanımdan kaçınılmalıdır.

4.3. Kontrendikasyonlar

FLUCOLD, ibuprofene veya psödoefdrine, diğer adrenerjik ilaçlara ya da ilacın içindeki yardımcı maddelerin herhangi birine karşı aşırı duyarlılığı olan hastalarda kullanılmamalıdır.

FLUCOLD daha önce ibuprofen, aspirin veya diğer (NSAİİ)'ler ile astım, rinit, ürtiker gibi aşırı duyarlılık reaksiyonu gelişen hastalarda kontrendikedir. Böyle hastalarda ciddi, nadiren ölümlü sonuçlanabilen anaflaksi benzeri reaksiyonlara neden olabilir.

FLUCOLD aktif mide ve duodenum ülseri olanlarda kontrendikedir. Daha önce NSAİİ'lar ile ilişkili gastrointestinal kanama veya perforasyon öyküsü olan hastalarda kontrendikedir.

FLUCOLD, hamileliğin 3. trimesterinde kontrendikedir.

FLUCOLD'ın koroner arter by-pass greft operasyonu geçirenlerde ameliyat öncesi ağrı kesici olarak kullanılması kontrendikedir.

FLUCOLD, serebrovasküler kanaması olanlarda ya da herhangi bir aktif kanaması olanlarda kontrendikedir.

FLUCOLD, şiddetli hipertansiyon ve taşikardinin eşlik ettiği hastalıklarda, koroner arter hastalığında kontrendikedir.

FLUCOLD, monoaminoopsidaz inhibitörleri, trisiklik antidepresanlar, diğer sempatomimetik ilaçlar (dekonjestanlar, iştah bastırıcı ilaçlar ya da amfetamin benzeri psikostimülanlar) ve beta blokerlerle birlikte kullanımında kontrendikedir.

FLUCOLD, ayrıca, şiddetli kalp yetmezliğinde, şiddetli karaciğer yetmezliğinde ve şiddetli böbrek yetmezliğinde kontrendikedir.

FLUCOLD, 12 yaş altı çocuklarda kontrendikedir.

4.4. Özel kullanım uyarıları ve önlemleri

Kardiyovasküler (KV) risk

-NSAİİ'ler ölümcül olabilecek KV trombotik olaylar, miyokard infarktüsü ve inme riskinde artışa neden olabilir. Bu risk kullanım süresine bağlı olarak artabilir. KV hastalığı olan veya KV hastalık risk faktörlerini taşıyan hastalarda risk daha yüksek olabilir.

FLUCOLD koroner arter by-pass cerrahisi öncesi ağrı tedavisinde kontrendikedir.

Gastrointestinal (GI) riskler

-NSAİİ'ler kanama, ülserasyon, mide veya bağırsak perforasyonu gibi ölümcül olabilecek ciddi GI advers etkilere yol açarlar. Bu advers olaylar herhangi bir zamanda, önceden uyarıcı bir semptom vererek veya vermeksizin ortaya çıkabilirler.

Yaşlı hastalar ciddi GI etkiler bakımından daha yüksek risk taşımaktadırlar.

İstenmeyen etkiler, semptomları kontrol altına almak için gereken etkili en düşük doz en kısa süreyle kullanılarak en aza indirilebilir (Bkz. Bölüm 4.2).

NSAİ ilaçlar ile ilişkili ciddi advers olayların tetiklenmesine ait kümülatif risk nedeniyle, FLUCOLD ve diğer NSAİ ilaçların birlikte uygulanması önerilmemektedir.

NSAİ ilaçlara karşı aşırı duyarlılık reaksiyonları sıklıkla önceden astım veya alerjik hastalıkları olan bireylerde ortaya çıkmaktadır. Bu grup hastalarda FLUCOLD dikkatli kullanılmalıdır.

FLUCOLD, diabetes mellitusu olanlarda, hipertiroidizm olanlarda, glukomu olanlarda, feokromositoma olanlarda dikkatli kullanılmalıdır.

İbuprofen

FLUCOLD, kortikosteroidlerin yerine veya kortikosteroid yetersizliğinin tedavisi için kullanılmaz. Kortikosteroidlerin aniden kesilmesi, hastalığın alevlenmesine yol açabilir. Uzun süre kortikosteroid tedavisi almakta olan hastalarda kortikosteroid tedavisi sonlandırılmak istenirse tedavi yavaşça azaltılmalıdır.

FLUCOLD'ın ateş ve inflamasyonunun azaltılmasına yönelik farmakolojik aktivitesi, enfeksiyöz olmayan, ağrılı olduğu öngörülen komplikasyonların belirlenmesine ait tanısal bulguların kullanılabilirliğini azaltabilir.

Kardiyovasküler etkiler

Kardiyovasküler Trombotik Olaylar

Çeşitli COX-2 selektif ve non-selektif NSAİİ'lerin üç yıl kadar süren klinik çalışmaları, ölümcül olabilen ciddi kardiyovasküler (KV) trombotik olay, miyokard infarktüsü ve inme riskinin arttığını göstermiştir. COX-2 selektif veya non-selektif tüm NSAİİ'ler benzer risklere sahip olabilir. KV hastalığı veya KV risk faktörleri olduğu bilinen hastalar, daha fazla risk altındadır. NSAİİ ile tedavi edilen hastalarda potansiyel KV riskinin en aza indirilmesi için, en düşük etkili doz olası en kısa süreyle kullanılmalıdır. Hekimler ve hastalar daha önceden KV semptomlar olmasa dahi bu tür semptomlara karşı hazırlıklı olmalıdır. Hastalar ciddi KV belirti ve/veya bulgular ve bunlar ortaya çıktığı takdirde yapılacaklar hakkında bilgilendirilmelidirler.

Birlikte aspirin kullanımının, NSAİİ kullanımı ile ilişkili ciddi KV trombotik olay riskindeki artışı azalttığına dair tutarlı kanıtlar yoktur. Aspirin ve NSAİİ'lerin birlikte kullanımı ciddi gastrointestinal (Gİ) olayların gelişme riskini artırmaktadır (Bkz. Gastrointestinal Etkiler, Ülserasyon, Kanama ve Perforasyon Riski).

COX-2 selektif NSAİİ'nin KABG cerrahisinden sonra ilk 10-14 gündeki ağrı tedavisine ait iki geniş, kontrollü klinik çalışmada miyokard infarktüsü ve inme insidansının arttığı bulunmuştur (Bkz. Bölüm 4.3 Kontrendikasyonlar).

Hipertansiyon

FLUCOLD'ın dahil olduğu NSAİİ'ler yeni hipertansiyon gelişimine veya var olan hipertansiyonunun kötüleşmesine neden olurlar ve bu rahatsızlıkların her biri KV olay riskinin artmasına katkıda bulunabilmektedir. NSAİİ kullanırken, tiazid veya loop diüretikleri kullanan hastalarda, bu terapötiklere karşı verilen yanıt bozulabilir. FLUCOLD'ın dahil olduğu NSAİİ'ler hipertansiyonu olan hastalarda dikkatli kullanılmalıdır. NSAİİ tedavisine başlanırken ve tedavi süresince, kan basınca (KB) yakından izlenmelidir.

Konjestif Kalp Yetmezliği ve Ödem

NSAİİ'leri alan bazı hastalarda, sıvı tutulması ve ödem gözlenmiştir. FLUCOLD, sıvı tutulması veya kalp yetmezliği olan hastalarda dikkatli kullanılmalıdır.

Gastrointestinal Etkiler-Ülserasyon, Kanama ve Perforasyon Riski

FLUCOLD'ın dahil olduğu NSAİİ'ler, ölümcül olabilen enflamasyon, kanama, ülserasyon, mide, ince ve kalın barsak perforasyonu gibi ciddi gastrointestinal (Gİ) advers olaylara neden olabilirler. Bu ciddi advers olaylar NSAİİ'ler ile tedavi edilen hastalarda herhangi bir uyarıcı semptom olmadan veya uyarıcı semptomla birlikte, herhangi bir zamanda gelişebilirler. NSAİİ tedavisi sırasında üst Gİ kanalda ciddi advers olay gelişen beş hastadan yalnızca biri semptomatiktir. NSAİİ'lerin neden olduğu üst Gİ kanal ülserleri, yoğun kanama ve perforasyon 3 ila 6 ay tedavi uygulanan hastaların yaklaşık %1'inde ve 1 yıl tedavi olan hastalarda yaklaşık %2-4'ünde ortaya çıkmaktadır. Bu eğilim uzun süreli kullanımda devam etmektedir ve tedavinin herhangi bir anında ciddi Gİ olay gelişme olasılığını artırmaktadır. Ancak kısa süreli tedavi bile risksiz değildir.

NSAİİ'ler, önceden ülser veya gastrointestinal kanama hikayesi olan hastalarda çok dikkatli reçetelenmelidir. Önceden peptik ülser ve/veya gastrointestinal kanama öyküsü olan ve NSAİİ kullanan hastalarda, Gİ kanama riski bu risk faktörleri olmayan hastalara göre 10 kat artmıştır. NSAİİ ile tedavi edilen hastalarda, Gİ kanama riskini artıran diğer faktörler, beraberinde oral kortikosteroid veya anti-koagölan kullanılması, uzun süreli NSAİİ kullanımı, sigara içilmesi, alkol kullanımı, ileri yaş ve genel durum bozukluğudur. Ölümcül Gİ olaylara ait spontan bildirimlerinin çoğu, yaşlı veya genel sağlık durumu kötü hastalara aittir, dolayısıyla bu hasta gruplarının tedavisinde dikkatli olunmalıdır.

NSAİİ ile tedavi edilen hastalarda potansiyel Gİ olay riskinin en aza indirilmesi için en düşük etkili doz, olası en kısa sürede kullanılmalıdır. Doktorlar ve hastalar NSAİİ kullanımı sırasında gelişebilecek Gİ kanama ve ülserasyon belirti ve semptomlarına karşı hazırlıklı olmalıdırlar ve eğer ciddi Gİ advers olaydan şüphelenirler ise, derhal ek değerlendirmeye ve tedaviye başlanmalıdır. Bu yaklaşım ciddi Gİ advers olayın ortadan kalkmasına kadar NSAİİ'lerin kesilmesi olmalıdır. Yüksek riskli hastalar için NSAİİ içermeyen alternatif tedaviler düşünölmelidir.

Renal Etkiler

NSAİİ'lerin uzun süre kullanımı renal papiller nekroza ve diğer böbrek hasarlarına neden olur. Böbrek perfüzyonunun sağlanması prostaglandinlerin kompanseuar etkinliği olan hastalarda da renal toksisite gözlenmiştir. Bu hastalarda non-steroid anti-inflamatuar ilaç kullanımı, doza bağımlı olarak prostaglandinlerin yapımında azalmaya ve ikincil olarak böbrek kan akımını azaltarak böbrek dekompanseasyonunun ağıkça hızlanmasına neden olabilir.

Böbrek fonksiyon bozukluğu, kalp yetmezliği, karaciğer yetmezliği olanlarda, diüretik ve ADE inhibitörleri alanlarda ve yaşlı hastalarda bu reaksiyonun riski daha fazladır. NSAİİ tedavinin kesilmesiyle, genellikle tedavi öncesi duruma geri dönölr.

İlerlemiş Böbrek Hastalığı

FLUCOLD'ın ilerlemiş böbrek hastalığı olanlarda kullanıma dair herhangi bir kontrollü klinik çalışma verisi yoktur. Bu nedenle FLUCOLD, ilerlemiş böbrek hastalığı olanlarda önerilmemektedir. Eğer FLUCOLD mutlaka kullanılacaksa, hastaların böbrek fonksiyonlarının yakın takibi uygundur.

Anafilaktoid Reaksiyonlar

Diğer NSAİİ'lerle olduğu gibi, FLUCOLD'a karşı daha önceden maruz kaldığı bilinmeyen hastalarda anafilaktoid reaksiyonlar oluşabilir. FLUCOLD, aspirin triyadı olan hastalara verilmemelidir. Bu semptom kompleksi tipik olarak nazal polipi olan veya olmayan, rinit geçiren astım hastalarında veya aspirin veya diğer NSAİİ alımı sonrasında potansiyel olarak ölümcül, ciddi bronkospazm sergileyen hastalarda gelişir (Bkz. KONTRENDİKASYONLAR ve ÖNLEMLER - önceden mevcut astım). Anafilaktoid reaksiyon gelişen vakalarda acil müdahale düşünülmelidir.

Oküler etkiler

Çalışmalarda, ibuprofen uygulamasına dayandırılabilecek oküler değişiklikler gösterilmemiştir. Nadir olgularda, papillit, retrobulbar optik nörit ve papilödem gibi istenmeyen oküler bozukluklar, ibuprofen dahil olmak üzere NSAİİ ilaç kullananlar tarafından bildirilmiştir, ancak nedensel ve etki ilişkisi saptanmamıştır; dolayısıyla ibuprofen tedavisi sırasında görme bozukluğu gelişen hastalara oftalmolojik muayene yapılmalıdır.

Deri Reaksiyonları

FLUCOLD da dahil olmak üzere, NSAİİ'ler ölümcül olabilen ekfoliyatif dermatit, Stevens-Johnson sendromu (SJS) ve toksik epidermal nekroz (TEN) gibi ciddi advers cilt olaylarına neden olabilir. Bu ciddi olaylar, uyarı olmadan oluşabilir. Hastalar ciddi deri rahatsızlığı belirti ve bulgularına karşı uyarılmalıdırlar ve deri döküntüsü veya diğer aşırı duyarlık belirtilerinden birisi oluştuğunda ilaç kullanımı kesilmelidir.

Hamilelik

Hamileliğin son döneminde diğer NSAİİ'ler gibi ibuprofen de ductus arteriosus'un erken kapanmasına neden olabileceği için, kullanımından kaçınılmalıdır.

Hepatik Etkiler

FLUCOLD dahil olmak üzere, NSAİİ'leri alan hastaların %15 kadarında, karaciğer testlerinin bir veya birden fazlasında sınırdışı artışlar olabilir. Bu laboratuvar anormallikleri tedavi müddetince ilerleyebilir, değişmeyebilir veya geçici olabilir. NSAİİ'lere ait klinik çalışmalarda, hastaların yaklaşık %1'inde ALT ve AST'de belirgin yükselmeler (normal değerinin üç veya daha fazla katı) bildirilmiştir. Ayrıca nadiren sarılık ve ölümcül fulminan hepatit, karaciğer nekrozu ve karaciğer yetmezliğini içeren (bazıları fatal sonuçlanan) nadir ciddi karaciğer reaksiyonları bildirilmiştir.

FLUCOLD ile tedavi sırasında, bir hastada karaciğer disfonksiyonu geliştiğine dair belirti ve/veya bulgular ortaya çıktığında veya anormal karaciğer testleri olanlarda, daha ciddi karaciğer reaksiyonlarının gelişimine ait kanıtlar incelenmelidir. Karaciğer hastalığı ile ilişkili klinik belirti veya bulgular ya da sistemik belirtiler (örn; eozinofili, deri döküntüsü, vs.) ortaya çıkar ise, FLUCOLD tedavisi kesilmelidir.

Hematolojik Etkiler

FLUCOLD dahil olmak üzere, NSAİİ alan hastalarda bazen anemi gözlenebilir. Bunun nedeni sıvı retansiyonu, gizli veya aşıkâr Gİ kan kaybı veya eritropoez üzerindeki tam olarak tanımlanmamış etkilerdir. FLUCOLD dahil olmak üzere, uzun süreli NSAİİ alan hastalarda, herhangi bir anemi belirti veya bulgusu gözlenirse hemoglobin ve hematokrit değerleri kontrol edilmelidir.

NSAİİ'lerin trombosit agregasyonunu inhibe ettiği ve bazı hastalarda kanama zamanını uzattığı gösterilmiştir. Aspirinden farklı olarak, trombosit fonksiyonları üzerindeki etkileri kantitatif olarak daha az, kısa süreli ve geri dönüşümlüdür. Pıhtılaşma bozuklukları olan veya anti-koagulan alan

hastalarda olduğu gibi, trombosit fonksiyonundaki değişikliklerden olumsuz şekilde etkilenen ve FLUCOLD alan hastalar, dikkatlice takip edilmelidir.

Önceden mevcut astım

Astımı olan hastalarda, aspirine duyarlı astım olabilir. Aspirine duyarlı astımı olan hastalarda aspirin kullanımı, ölümcül olabilen ciddi bronkospazm ile ilişkilendirilmiştir. Bu tür aspirine duyarlı hastalarda, aspirin ve diğer non-steroid anti-inflamatuar ilaçlar arasında, bronkospazm dahil, çapraz reaksiyon bildirilmiş olduğundan, bu hastalarda FLUCOLD uygulanmamalı ve önceden beri astımı bulunan hastalarda dikkatle kullanılmalıdır.

Hastalar tedaviye başlamadan önce ve tedavi sırasında belirtilen noktalar konusunda bilgilendirilmelidir.

- Diğer NSAİ ilaçlar gibi, ibuprofen, hastanede yatmaya hatta ölüme neden olabilecek miyokard infarktüsü veya inme gibi ciddi KV yan etkilere neden olabilir. Ciddi KV yan etkiler herhangi bir uyarı semptomu olmadan oluşabilmesine rağmen, hastalar göğüs ağrısı, nefes darlığı, zayıflık, konuşmada bozulma gibi semptom ve bulgular açısından dikkatli olmalı ve hastalığın göstergesi herhangi bir semptom veya bulgu gözlemlendiğinde hekimine danışmalıdır. Bu izlenim önemi açısından hastalar bilgilendirilmelidir (Bkz. Bölüm 4.4 Özel Kullanım Uyarıları ve Önlemleri-Kardiyovasküler etkiler).
- Diğer NSAİ ilaçlar gibi, ibuprofen, Gİ rahatsızlığa ve nadiren ve hastanede yatmaya hatta ölüme neden olabilecek ülser ve kanama gibi ciddi Gİ yan etkilere neden olabilir. Ciddi Gİ sistem ülserasyonu ve kanaması herhangi bir uyarı semptomu olmadan oluşabilmesine rağmen, hastalar ülserasyon ve kanamanın semptom ve bulguları açısından dikkatli olmalı ve epigastrik ağrı, dispepsi, melena ve hematemez gibi hastalığın göstergesi herhangi bir semptom veya bulgu gözlemlendiğinde hekimine danışmalıdır. Bu izlemin önemi açısından hastalar bilgilendirilmelidir (Bkz. Bölüm 4.4 Özel kullanım uyarıları ve önlemleri-Gastrointestinal Etkiler-Ülserasyon, Kanama ve Perforasyon Riski).
- Diğer NSAİ ilaçlar gibi, ibuprofen, hastanede yatmaya hatta ölüme neden olabilecek eksfoliyatif dermatit, SJS ve TEN gibi ciddi dermatolojik yan etkilere neden olabilir. Ciddi deri reaksiyonları herhangi bir uyarı olmadan oluşabilmesine rağmen, hastalar deri döküntüsü ve kabarcık, ateş semptom ve bulguları veya kaşıntı gibi hipersensitivitenin diğer bulguları açısından dikkatli olmalı ve hastalığın göstergesi herhangi bir semptom veya bulgu gözlemlendiğinde hekimine danışmalıdır. Hastalarda herhangi bir döküntü gelişirse hemen ilacı kesmeleri ve mümkün olduğunca çabuk hekimine danışması tavsiye edilmelidir.
- Açıklanamayan bir kilo artışı veya ödeme ait semptom ve bulguyu hastalar hızlıca hekimlerine bildirmelidir.
- Hastalar hepatotoksisitenin semptom ve bulguları açısından bilgilendirilmelidir (bulantı, yorgunluk, letarji, sarılık, sağ üst kadranda hassasiyet ve soğuk algınlığı benzeri semptomlar). Bunlar oluştuğu takdirde, hastalar tedaviyi sonlandırmalı ve hızlı medikal tedavi almalıdır.
- Hastalar anaflikatik reaksiyonun bulguları açısından bilgilendirilmelidir (nefes almada güçlük, yüz ve boğazın şişmesi). Bunlar oluştuğunda, hastalar hızlıca acil servise gitmeleri konusunda uyarılmalıdır (Bkz. Bölüm 4.4 Özel kullanım uyarıları ve önlemleri).

- Gebeliğin son döneminde, diğer NSAİ ilaçlar gibi, ibuprofen alınmamalıdır çünkü duktus arteriosusun erken kapanmasına neden olabilir.

Laboratuvar testleri

Herhangi bir uyarı semptomu olmadan ciddi Gİ kanal ülserasyonu ve kanama oluşabileceğinden, hekimler Gİ kanama semptom ve bulgularını yakından izlemelidir. NSAİ ilaçlarla uzun süreli tedavide olan hastalarda tam kan sayımı ve kimyasal profil düzenli olarak takip edilmelidir. Karaciğer veya böbrek hastalığı ile uyumlu klinik semptom ve bulgular gelişirse, sistemik belirtilen oluşursa (eozinofili, döküntü vb) veya anormal karaciğer testleri devam eder veya kötüleşirse, ibuprofen tedavisi kesilmelidir.

Psödoefedrin

Aşağıdaki durumlarda 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 FLUCOLD hafif-orta şiddette hipertansiyonu olan hastalarda dikkatle kullanılmalıdır (Bkz. Kontrendikasyonlar, Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri). Kontrol edilmeyen hipertansiyonu olan hastalarda FLUCOLD'ın kan basıncı üzerindeki etkisi gözlenmelidir.

- Prostat hipertrofisi (hiperplazisi) ve mesane fonksiyon bozukluğu olanlarda
- Halüsinasyonlar, huzursuzluk, uyku düzensizliği oluştuğunda kesilmelidir.
- Şiddetli derecede karaciğer yetmezliği olanlarda ve böbrek yetmezliği olanlarda, özellikle birlikte kardiyovasküler bir hastalığı olanlarda
- 60 yaş üzerindeki hastalarda

Seyrek olarak psödoefedrin dahil olmak üzere sempatomimetik ilaçlarla posterior geri dönüşlü ansefelapoti (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

Uzun süreli kullanımdan kaçınılmalıdır. 5 günden daha uzun süre kullanılmamalıdır.

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

Pediyatrik popülasyon:

12 yaş altı çocuklarda önerilmemektedir.

Geriatrik popülasyon:

FLUCOLD, psödoefedrin içerdiğinden, 60 yaş üzerindeki hastalarda kullanılmamalıdır.

Yaşlılarda ilacın eliminasyonu azaltılabileceğinden, dozajda dikkatli olunmalı, etkili en düşük doz uygulanmalıdır.

Böbrek/karaciğer yetmezliği:

Diğer nonsteroidal antienflamatuvar ilaçlarda olduğu gibi FLUCOLD'da renal ve hepatik fonksiyon bozukluğu bulunan; geçmişte böbrek ve karaciğer hastalığı geçirmiş kişilerde dikkatle kullanılmalıdır.

Karaciğer fonksiyon testlerinin bir veya daha çoğunun nonsteroidal antienflamatuvar ilaçların kullanımı ile bozulduğu bildirilmiştir.

Ciddi karaciğer yetmezliği olan hastalarda FLUCOLD kullanımından kaçınılmalıdır.

Orta şiddette böbrek yetmezliğinde dikkatli kullanılmalıdır. Şiddetli böbrek yetmezliğinde kullanılmamalıdır.

FLUCOLD, her tablette 1 mmol (23 mg)'dan az sodyum ihtiva eder; bu dozda sodyuma bağlı herhangi bir yan etki beklenmemektedir.

FLUCOLD kaplamasında bulunan sunset sarısı alerjik reaksiyonlara sebep olabilir.

4.5. Diğer tıbbi ürünlerle etkileşimler ve diğer etkileşim biçimleri**İbuprofen:**

Aminoglikozitler

NSAİ'ler aminoglikozitlerin atılımını azaltabilir.

ADE-İnhibitörleri

NSAİ'lerinin ADE inhibitörlerinin antihipertansif etkinliği azaltabildikleri bildirilmiştir. NSAİ ile birlikte ADE-inhibitörleri alan hastalarda bu etkileşime dikkat edilmelidir.

Varfarin

Varfarin ve NSAİ'lerin GI kanama üzerindeki etkileri sinerjiktir. Bundan dolayı bu ilaçları beraber kullananların, ayrı ayrı kullananlara göre ciddi GI kanama riski daha fazladır.

SSRI'lar

Selektif serotonin geri alım inhibitörleri (SSRI'lar) ile NSAİ'ler kombine edildiklerinde, gastorintestinal kanama riski artmaktadır.

Aspirin

FLUCOLD, aspirin ile beraber uygulandığında, proteine bağlanması azalır, ancak serbest FLUCOLD'ın klerensi değişmez. Bu etkileşimin klinik önemi bilinmemektedir; ancak, diğer NSAİ'ler gibi aspirin ile ibuprofenin birlikte kullanımı, advers olay potansiyeli artışı nedeniyle tavsiye edilmemektedir.

Diüretikler

Klinik çalışmalar ve pazarlama sonrası gözlemler, ibuprofenin furosemid ve tiazid gibi bazı diüretiklerin natriüretik etkisini azalttığını göstermiştir. Bu etki, renal prostaglandin sentezinin inhibisyonu ile ilişkilendirilmiştir. NSAİ'ler ile eş zamanlı tedavi süresince hastalar, böbrek yetmezliğinin işaretleri açısından dikkatle izlenmeli ve diüretik etkinliğin devam ettiği konusunda emin olunmalıdır.

Kardiyak glikozidler

NSAİ'ler kardiyak yetmezliği alevlendirebilir, glomerüler filtrasyon hızını azaltabilir ve plazmada kardiyak glikozid düzeylerini artırabilirler.

Kinolonlar

Hayvan çalışmalarından elde edilen veriler, NSAİİ'lerin kinolon antibiyotikleri ile ilişkili konvülsiyon riskini artırabileceğini göstermiştir. Kinolon kullanan hastalar konvülsiyon gelişmesi ile ilgili artmış risk altında olabilir.

COX-2 inhibitörleri ve diğer NSAİİ'ler

Potansiyel aditif etkiler nedeniyle, selektif siklooksijenaz-2 selektif inhibitörleri dahil diğer NSAİİ'ler ile birlikte kullanımdan kaçınılmalıdır.

Kolestiramin

İbuprofenin, kolestiramin ile birlikte uygulanması, ibuprofenin gastrointestinal yoldaki absorpsiyonunun azaltabilir. Fakat klinik önemi bilinmemektedir.

Kortikosteroidler

Diğer NSAİİ'lerde olduğu gibi kortikosteroidlerle birlikte uygulandığında, artmış gastrointestinal ülserasyon ya da kanama riskinden dolayı dikkatli olunmalıdır.

Tedavi sırasında steroid dozajı azaltılacak veya kesilecek ise, steroid dozajı yavaşça azaltılmalıdır ve hastalar, adrenal yetmezlik ve artrit semptomlarında alevlenme gibi advers etkilerin görülmesi açısından yakından gözlenmelidir.

Lityum

NSAİİ'ler plazma lityum seviyesinde yükselme ve böbrek lityum klerensinde azalmaya neden olmuştur. Ortalama minimum lityum konsantrasyonu %15 artmıştır ve renal klerens yaklaşık %20 azalmıştır. Bu etkiler NSAİİ'lerin böbrek prostaglandin sentezinin inhibisyonu ile ilişkilendirilmiştir. Bu nedenle NSAİİ'ler ve lityum beraber kullanıldığında, hastalar lityum toksisitesi belirtileri yönünden dikkatlice takip edilmelidir.

Metotreksat

NSAİİ'lerin tavşan böbrek kesitlerinde metotreksat birikimini kompetitif inhibe ettikleri bildirilmiştir. Bu, NSAİİ'lerin metotreksat toksisitesini arttırabileceğine işaret edebilir. Metotreksat ve NSAİİ'leri birlikte kullandıklarında dikkatli olunmalıdır.

Mifepriston

NSAİİ'ler mifepristonun etkisini azaltabileceğinden mifepriston uygulanmasından sonra 8-12 gün boyunca NSAİİ'ler kullanılmamalıdır.

Siklosporin

Tüm NSAİİ'lerde olduğu gibi, siklosporinle birlikte kullanıldığında, artmış nefrotoksisite riskinden dolayı dikkatli olunması gerekir.

Sülfonilüre

NSAİİ'ler sülfonilüre tedavilerini potansiyalize edebilirler. Sülfonilüre tedavisi görmekte olan hastalarda ibuprofen kullanımı ile çok seyrek hipoglisemi rapor edilmiştir.

Takrolimus

NSAİİ'ler takrolimus ile birlikte verildiğinde, muhtemel nefrotoksisite riski mevcuttur.

Zidovudin

NSAİİ'ler zidovudin ile birlikte verildiğinde, hematolojik toksisite riski artabilir. Zidovudin ve ibuprofenle eş zamanlı tedavi gören HIV (+) hemofili hastalarında, hemartroz ve hematoma riskinin arttığına dair bulgular mevcuttur.

CYP2C9 İnhibitörleri

İbuproferin, CYP2C9 inhibitörleri ile birlikte uygulanması, ibuprofene (CYP2C9 substratı) maruziyeti arttırabilir. Vorikonazol ve flukonazol (CYP2C9 inhibitörleri) ile yapılan bir çalışmada, yaklaşık %80-100 oranında artmış bir S(+)-ibuprofen maruziyeti gösterilmiştir. Özellikle yüksek dozdaki ibuprofenin vorikonazol veya flukonazol gibi potent CYP2C9 inhibitörleri ile birlikte uygulanması durumunda, ibuprofen dozunun düşürülmesi düşünülmelidir.

Bitkisel ekstreler (Ginkgo biloba), NSAİİ kullanımına bağlı kanama riskini potansiyelize edebilir.

Psödoefedrin:

FLUCOLD, MAOI/RİMA alanlarda kullanılmamalıdır. Trisiklik antidepresanlar, iştah bastırıcı ilaçlar, sempatomimetik ajanlar (dekonjestanlar, iştah bastırıcılar ve amfetamin benzeri psikostimülanlar gibi) ve sempatomimetik aminlerin katabolizmasını etkileyen monoamin oksidaz inhibitörleri (furazolidon dahil) ile beraber kullanılması bazen kan basıncının yükselmesine sebep olabilir (Bkz. Kontrendikasyonlar). Moklobemid ve oksitosin ile birlikte kullanımı tansiyon yükselmesine sebep olabilir. Psödoefedrin içermesinden dolayı FLUCOLD, 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: 1. ve 2. Trimester: C; 3.trimester: D

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar/Doğum kontrolü (Kontrasepsiyon)

Hamile kalmayı planlayan kadınlarda kullanılmamalıdır.

Gebelik dönemi

Hayvanlar üzerinde yapılan çalışmalar, gebelik/ve-veya/embriyonal/fetal gelişim/ve-veya/doğum /ve-veya/doğum sonrası gelişim üzerindeki etkiler bakımından yetersizdir. İnsanlara yönelik potansiyel risk bilinmemektedir.

FLUCOLD gerekli olmadıkça gebelik döneminde kullanılmamalıdır. İlacın sağlayacağı yarar, fetüs üzerindeki potansiyel riskten fazla ise kullanılabilir. Gebe kadında yaşamı tehdit eden bir durumun tedavisi için gerekiyorsa ya da ciddi bir hastalığın tedavisinde diğer ilaçlar kullanılamıyorsa veya yetersiz kalıyorsa kullanılabilir.

Laktasyon dönemi

İbuprofenin anne sütüne geçip geçmediği bilinmemektedir. 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. FLUCOLD, eğer hekim ilacın emziren anneye sağlayacağı yararın, emzirilen bebek üzerindeki riskini haklı göstereceğine inanıyorsa dikkatle kullanılmalıdır.

Üreme yeteneği/Fertilite

Siklooksijenaz/prostaglandin sentezini inhibe eden ilaçların ovülasyonu etkileyerek fertilite üzerine etkileri olabileceğine dair bazı kanıtlar vardır. NSAİİ tedavisinin kesilmesinden sonra, tedavi öncesindeki duruma geri dönlür.

Oral yolla verilen psödoefedrinin, dişi sıçanlarda 20 mg/kg/gün dozu ve erkek sıçanlarda 100 mg/kg/gün dozu üremeyi bozmamakta veya morfolojik gelişimi ve yaşamı değiştirmemektedir.

4.7. Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler

Baş dönmesi gözlenebileceğinden araç ve makine kullanmamaları konusunda bilgilendirilmelidir.

4.8. İstenmeyen etkiler

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).

Kan ve lenf sistemi hastalıkları

Çok seyrek: Agranülositoz anemi, aplastik anemi, hemolitik anemi, lökopeni ve trombositopeni, pansitopeni (ilk belirtileri ateş, boğaz ağrısı, yüzeysel ağız ülseri, grip benzeri semptomlar, şiddetli halsizlik, burun ve ciltte kanama)

Bağışıklık sistemi hastalıkları

Yaygın olmayan: Hipersensitivite, ürtiker, pruritus

Çok seyrek: Otoimmün hastalığı olan (sistemik lupus eritematoz, karma bağ dokusu hastalığı) hastalarda, ense sertliği, baş ağrısı, bulantı, kusma, ateş veya desoryantasyon gibi aseptik menenjit bulguları gözlenmiştir. Şiddetli hipersensitivite reaksiyonları (anafilaksi, anjiyoödem veya şiddetli şok) semptomları, yüz, dil ve boğazda şişme, dispne, taşikardi, hipotansiyon olabilir. Astım ve bronkospazmda alevlenme

Psikiyatrik hastalıkları

Yaygın: Sinirlilik, uykusuzluk

Yaygın olmayan: Yorgunluk, telaş hali, ajitasyon (huzursuzluk)

Seyrek: Halüsinasyon (özellikle çocuklarda), paranoid delüsyon, eksitabilite

Sinir sistemi hastalıkları

Yaygın: Baş dönmesi, sersemlik

Yaygın olmayan: Baş ağrısı

Çok seyrek: Aseptik menenjit

Bilinmiyor: İrritabilite, anksiyete

Göz hastalıkları

Çok seyrek: Görme bozukluğu

Kulak ve iç kulak hastalıkları

Çok seyrek: Kulak çınlaması, vertigo

Kardiyak hastalıkları

Yaygın olmayan: Ödem

Seyrek: Kalp yetmezliği, taşikardi, palpasyon, anjina pektoris, diğer kardiyak disritmiler

Vasküler hastalıkları

Seyrek: Kan basıncında artış

Solunum, göğüs bozuklukları ve mediastinal hastalıkları

Çok seyrek: Astım, bronkospazm, dispne, hırıltı.

Gastrointestinal sistem hastalıkları

Yaygın: Ağız kuruluğu, bulantı, kusma

Yaygın olmayan: Abdominal ağrı, dispepsi, distansiyon

Seyrek: Diyare, mide gazı, konstipasyon

Çok seyrek: Gİ ülser (gastrik/duodenal), Gİ perforasyon, ülseratif kolit veya crohn hastalığının alevlenmesi, hematemez, ağız ülserasyonu

Hepato-biliyer hastalıkları

Çok seyrek: Karaciğer hastalığı, hepatit ve sarılık (Özellikle uzun süre kullanımda)

Deri ve derialtı doku hastalıkları

Yaygın olmayan: Egzema, kaşıntı, ürtiker

Seyrek: İritasyonlu veya iritasyonsuz 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.

Çok seyrek: Üre atılımında azalma, artmış serum üre konsantrasyonu, papiler nekroz, akut böbrek yetmezliği, ödem, hematüri, interstisyel nefrit, proteinüri

Genel bozukluklar ve uygulama bölgesine ilişkin hastalıkları

Çok seyrek: Ödem, periferik ödem

Araştırmalar

Çok seyrek: Karaciğer fonksiyon testlerinde artışlar, hematokrit ve hemoglobin azalması

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

Nonsteroidal antiinflamatuvar ilaçlarla akut doz aşımı sonrasında beliren semptomlar genellikle halsizlik, uykusuzluk, bulantı, kusma ve epigastrik ağrıyla sınırlı olup, destekleyici tedaviyle geri dönebilir. Doz aşımındaki yarılanma ömrü 1.5-3 saattir.

Aşırı dozda bir nonsteroidal antiinflamatuvar ilaç alan hastaya semptomatik ve destekleyici tedavi uygulanmalıdır. Spesifik antidotu yoktur. İlk 1 saat içinde hastaya aktif kömür uygulanabilir.

Psödoefedrine ait doz aşımının başlıca semptom-bulguları irritabilite, huzursuzluk, titreme, konvülsiyonlar, palpasyon, hipertansiyon ve idrar yapma zorluğudur. Şiddetli olgularda psikoz, koma ve hipertansif kriz gelişebilir.

Solunum destekleyici, koruyucu ve de konvülsiyonları kontrol edici önlemler alınmalıdır. Endike olduğu takdirde, gastrik lavaj uygulanmalıdır. Mesane kateterizasyonu gerekebilir. İstenirse, psödoefedrin atılımının hızlandırılması için diyaliz uygulanabilir.

5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER

5.1. Farmakodinamik özellikler

Farmakoterapötik grup: Antiinflatuvarlar ve Antiromatik Ürünler
ATC kodu: M01AE51

İbuprofen; analjezik, antiinflatuvar ve antipiretik etkiye sahip, fenilpropionik asit türevi nonsteroid antiinflatuvar bir ilaçtır. Etkisini, diğer nonsteroid antiinflatuvarlarda olduğu gibi, siklooksijenaz enzimlerini, dolayısıyla da prostaglandin sentezini inhibe etmek suretiyle göstermektedir, ibuprofen antipiretik etkisini hipotalamus üzerinden gösterir.

İbuprofen ve diğer NSAİ'ler gibi trombosit agregasyonunun inhibe ederek kanama zamanını uzatabilir. Ancak bu etki aspirin gibi kalıcı olmayıp ilaç dolaşımında bulunduğu sürece görülmektedir. Bu nedenle aspirin ve benzer şekilde trombosit agregasyonunun inhibe edici etkisi olan ilaçlarla birlikte kullanımı kanama riskini arttırabilir. Hemofili, von Willebrand hastalığı, ciddi trombositopeni (trombosit sayısı $<50.000/mm^3$), antikoagülan kullanımı ve aşırı alkol alımı gibi durumlarda kullanımdan mümkün olduğunca kaçınılmalıdır.

İbuprofenin analjezik etkisinin 15 dakika içinde, antipiretik etkisinin ise 30 dakika içinde başladığı ve her iki etkinin de 6 saatten daha uzun bir süre devam ettiği gösterilmiştir.

Psödoefedrin hidroklorür; sempatomimetik/dekonjestan etkili bir maddedir. Solunum yolları mukozasındaki alfa adrenerjik reseptörleri doğrudan etkileyerek vazokonstriksiyon oluşturur. Böylece, şişmiş burun mukozasındaki hiperemi, ödem ve konjesyon azalır ve burun solunum kapasitesi artar.

Psödoefedrin hidroklorür ayrıca sinüs sekresyonlarının drenajını artırır ve tıkalı üstaki borusunun açılmasını sağlayabilir.

5.2. Farmakokinetik özellikler

Emilim:

İbuprofen oral alındığında gastrointestinal kanaldan kolaylıkla emilerek 1-2 saat içerisinde doruk serum konsantrasyonlarına erişir.

Ortalama plazma konsantrasyonuna uygulamadan sonra 70 dakikada hızla ulaşılmaktadır. Gıdayla birlikte alındığında doruk plazma seviyeleri gecikebilir. Plazma yarılanma ömrü yaklaşık 2 saattir.

Psödoefedrin, gastrointestinal kanaldan hızlıca ve tamamen emilir. Sağlıklı yetişkin gönüllülerde, 60mg psödoefedrinin verilmesi yaklaşık 1.5 saat sonra (T_{max}) yaklaşık 180 ng/ml'lik bir doruk plazma konsantrasyonu (C_{max}) yaratmıştır. 4 saat süren dekonjestan etkisine 30 dakika içinde ulaşır. Plazma yarılanma ömrü yaklaşık 5.5 saattir.

Dağılım:

İbuprofen plazma proteinlerine %99 oranında bağlanır.

Psödoefedrinin görünen dağılım hacmi (V_d/F) 2.8 l/kg

Biyotransformasyon:

Oral uygulama sonrası ibuprofen karaciğerde metabolize olur ve son dozdan sonra 24 saat içinde idrarla hidroksil (%25) ve karboksipropil (%37) fenilpropionik asit metabolitleri şeklinde tamamen vücuttan atılır.

Psödoefedrin karaciğerde N-demetilasyon yoluyla aktif bir metabolit olan norpsödoefedrine kısmen metabolize olmaktadır. Psödoeferin ve metaboliti idrar ile atılır, dozun %55 ile 90'ı herhangi bir değişikliğe uğramadan atılır.

Eliminasyon:

İbuprofen oral dozunun yaklaşık %75-85'i idrarla geri kalan kısmı feçesle son dozu takiben 24 saat sonunda hemen tamamen elimine edilir.

Psödoefedrinin toplam vücut klerensi (Cl/F) yaklaşık 7.5ml/dak/kg'dır. İdrar asitlendiğinde psödoefedrinin idrar ile dışarı atılma hızı artar. Bunun tersine idrar pH'sı arttıkça idrar ile dışarı atılım hızı azalır.

Doğrusallık/doğrusal olmayan durum:

Psödoefedrin 1.0-800 ng/ml konsantrasyon aralığında doğrusal farmakokinetik göstermiştir. Oral uygulamayı takiben, ibuprofen hızlıca ve neredeyse tamamen emilmektedir. Pik serum seviyeleri dozlamının ardından 1 ile 2 saat arasında elde edilir. Serbest ibuprofen plazma konsantrasyonu ile doz arasında lineer bir ilişki olmasına rağmen, uygulanan doz ile ibuprofen konsantrasyonu-zaman eğrisinin toplam alanı arasındaki ilişkinin non-lineer olduğu görülmektedir. İbuprofenin ve metabolitlerinin toplam üriner atılım dozajın lineer bir fonksiyonudur. İbuprofenin emilimi ve atılım, 50 mg ile 600 mg arasındaki dozlarda doz rejiminden etkilenmemektedir.

Hastalardaki karakteristik özellikler

Böbrek yetmezliği:

İbuprofenin metabolitlerinin eliminasyonu böbrek yetmezliği olan hastalarda azalabilir. Psödoefedrinin eliminasyonu böbrek yetmezliği olan hastalarda azalabilir.

Karaciğer yetmezliği:

İbuprofen esas olarak karaciğerden metabolize olarak elimine edilir. Bu nedenle karaciğer hastalığı olanlarda; karaciğer fonksiyonları normal olan hastalara göre, ibuprofen dozlarının azaltılması gerekebilir.

Karaciğer yetmezliği olan hastalarda psödoefedrin ile yapılmış hiçbir spesifik çalışma yoktur.

Geriyatrik popülasyon:

İbuprofenin farmakokinetiği açısından geriyatrik popülasyonda önemli bir değişiklik saptanmamıştır.

Psödoefedrinin eliminasyonu yaşlı hastalarda azalabilir.

5.3. Klinik öncesi güvenlik verileri

İbuprofen için güvenlik farmakolojisi, tekrarlanan doz toksisitesi, genotoksisite, karsinojenik potansiyel ve reproduksiyon toksisitesi konvansiyonel çalışmalarına dayanan klinik dışı veriler insan için özel bir tehlike ortaya koymamaktadır. Klinik dışı çalışmalardaki etkiler, sadece klinik kullanım ile az ilgili olduğu görülen maksimum insanda maruz kalımın yeteri kadar üzerindeki maruz kalmalarda elde edilmiştir.

Bakteri ve memelilere yapılan *in-vivo* ve *in-vitro* testlerde psödoefedrinin genotoksik olmadığı saptanmıştır.

Psödoefedrinin karsinojenik potansiyeli olup olmadığı hakkında yeterli bilgi yoktur.

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

Kalsiyum hidrojen fosfat susuz
Kroskarmelloz sodyum
Povidon K30
Mikrokristalin selüloz tip 101
Silikon dioksit
Talk
Hidrojene hint yağı
Sheffcoat Yellow 1163Y37*

*Hipromelloz, titanyum dioksit, kinolin sarısı, talk ve sunset sarısı FCF alüminyum lake içerir.

6.2. Geçimsizlikler

Bildirilmemiştir.

6.3. Raf ömrü

24 ay

6.4. Saklamaya yönelik özel tedbirler

25 °C'nin altındaki oda sıcaklığında, kuru bir yerde saklayınız.

6.5. Ambalajın niteliği ve içeriği

Kutuda PVC/PVDC/Opak blister ambalajlarda kullanma talimatı ile birlikte 10, 24 ve 30 tablet

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

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

7. RUHSAT SAHİBİ

Liva İlaç San. ve Tic. A.Ş.
Mahmutbey Mah. Dilmenler Caddesi No:19/3 Bağcılar-İstanbul

8. RUHSAT NUMARASI

2015/486

9. RUHSAT TARİHİ/RUHSAT YENİLEME TARİHİ

İlk ruhsat tarihi: 28.05.2015

Ruhsat yenileme tarihi:

10. KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ