

## KISA ÜRÜN BİLGİSİ

### 1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

PULMOREST® 30mg/5ml şurup

### 2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

#### Etkin madde:

1 ml şurup için:  
Levodropropizin 6,0 mg

#### Yardımcı maddeler:

Şeker	300,0 mg
Metil parahidroksibenzoat (E218)	1,3 mg
Propil parahidroksibenzoat (E216)	0,2 mg
Sodyum Hidroksit	3,6 mg

Yardımcı maddeler için 6.1'e bakınız.

### 3. FARMASÖTİK FORM

Şurup.  
Renksiz-hafif sarı renkli, berrak çözelti

### 4. KLİNİK ÖZELLİKLER

#### 4.1. Terapötik endikasyonlar

Çeşitli nedenlere bağlı kuru öksürüğün (nonproduktif öksürük) semptomatik tedavisinde endikedir.

#### 4.2. Pozoloji ve uygulama şekli

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

##### Erişkinlerde:

Günde 3 kez ve en az 6'şar saat ara ile 10 ml (60 mg) şurup (ölçekteki 10 ml çizgisine kadar) uygulanır.

##### Çocuklarda:

2 yaş altında kullanımı kontrendikedir.

6 yaş altında kullanılması önerilmez.

3 eşit doza bölünerek en az 6'şar saat ara ile semptomların şiddetine göre günde kilogram başına 3-6 mg uygulanır.

10-20 kg arasındaki hastalarda günde 3 defa 3 ml (ölçekteki 3 ml çizgisine kadar)

20-30 kg arasındaki hastalarda günde 3 defa 5 ml (ölçekteki 5 ml çizgisine kadar)

30 kg'ın üstündeki hastalarda günde 3 defa 10 ml (ölçekteki 10 ml çizgisine kadar)

şeklinde uygulanır.

İlaç; maksimum 7 günlük tedavi dönemini aşmamak kaydı ile, öksürük kaybolana kadar ya da bir doktorun tavsiyesine göre alınmalıdır. Eğer semptomlar bu dönem içinde kaybolmazsa ilacın kullanımına geçici olarak ara verilmeli ve bir doktora danışılmalıdır.

#### **Uygulama şekli:**

Sadece ağızdan kullanım içindir.

İlacın besinlerle birlikte alınmasının emilim üzerinde herhangi bir etkisi olduğu yönünde bir bilgi olmamakla beraber, ilacın yemeklerden bir süre önce veya sonra alınması önerilir.

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

**Böbrek/Karaciğer yetmezliği:** Ciddi böbrek yetmezliği vakalarında; fayda-risk oranı göz önüne alınarak kullanılmalıdır.

**Pediyatrik popülasyon:** PULMOREST® pediyatrik hastalarda “**Pozoloji/uygulama sıklığı ve süresi**” bölümünde belirtildiği gibi uygulanmalıdır. 2 yaşın altındaki çocuklarda kullanılmamalıdır.

**Geriyatrik popülasyon:** PULMOREST® dozu yaşlı hastalarda dikkatle saptanmalıdır.

#### **4.3. Kontrendikasyonlar**

- İlaça karşı bilinen veya şüphelenilen aşırı duyarlılık vakalarında,
- Gebelik ve emzirme dönemlerinde,
- Ağır karaciğer yetmezliği olan kişilerde,
- Kartajener sendromu veya siliyer diskinezi gibi mukosilyer temizlik mekanizmasında azalma olan vakalarda, kontrendikedir.
- 2 yaş altında kullanımı kontrendikedir.

#### **4.4. Özel kullanım uyarıları ve önlemleri**

- 6 yaş altında kullanılması önerilmez.
- Ciddi böbrek yetmezliği vakalarında; fayda-risk oranı göz önüne alınarak dikkatli kullanılmalıdır.
- Öksürük ilaçları semptomatik tedavi sağlarlar ve altta yatan patolojinin tedavisi sağlanıncaya kadar ve/veya tetikleyici neden tespit edilinceye kadar kullanılmalıdır.
- 10 ml şurup, 3 g şeker içerdiği için nadir kalıtsal fruktoz intoleransı, glikoz-galaktoz malabsorpsiyon veya sükröz-izomaltaz yetmezliği problemi olan hastaların bu ilacı kullanmamaları gerekir.
- PULMOREST®'in içeriğinde bulunan metil parahidroksibenzoat ve propil parahidroksibenzoat muhtemelen gecikmiş alerjik reaksiyonlara sebebiyet verebilir.
- Bu tıbbi ürün 10 ml’inde 1 mmol (23 mg)’dan daha az sodyum ihtiva eder; yani aslında “sodyum içermez”.

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

Her ne kadar klinik çalışmalar süresince benzodiazepinler ile bir etkileşim gözlenmemişse de, özellikle sedatif ilaç alan duyarlı hastalarda kullanırken dikkatli olunması gerekir.

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

Özel popülasyonlara ait etkileşim çalışması bulunmamaktadır.

**Pediyatrik popülasyon:**

Pediyatrik popülasyona ait etkileşim çalışması bulunmamaktadır.

**4.6. Gebelik ve laktasyon****Genel tavsiye**

Gebelik kategorisi, D'dir.

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

Levodropizinin gebelik ve/veya fetus/yeni doğan üzerinde zararlı farmakolojik etkileri bulunmaktadır. Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınların bu ilacı kullanmamaları, etkili bir doğum kontrol yöntemi uygulamaları gerekmektedir.

**Gebelik dönemi**

Levodropizinin plasenta bariyerini geçer. İnsanda fetus üzerinde zararlı tesiri olduğu kanıtlanmıştır, bu nedenle hamilelerde kullanılmamalıdır.

**Laktasyon dönemi**

Levodropizinin anne sütüne geçer. Bu nedenle emziren annelerde kullanılmamalıdır.

**Üreme yeteneği/Fertilite**

Peri-natal ve post-natal çalışmalara ek olarak yapılan fertilite çalışmalarında, herhangi bir spesifik toksik etki gözlenmemiştir.

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

Araç ve makine kullanımı üzerine yapılmış herhangi bir çalışma bulunmamakla birlikte, uyku haline neden olabileceği için (Bkz. bölüm "4.8. İstenmeyen etkiler") araç ve makine kullanımı sırasında çok dikkatli olunmalıdır.

**4.8. İstenmeyen etkiler**

İlaca bağlı olduğu kabul edilen advers reaksiyonlar aşağıda listelenmiştir:

Sıklıklar şu şekilde tanımlanır: 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**

Çok seyrek: Aşırı duyarlılık reaksiyonu.

**Psikiyatrik hastalıklar**

Çok seyrek: Asabiyet, uyku hali, benlik kaybı.

**Sinir sistemi hastalıkları**

Çok seyrek: Yorgunluk-asteni, halsizlik, uyuşukluk, baş ağrısı, vertigo, tremor, parestezi.

**Kardiyak hastalıklar**

Çok seyrek: Çarpıntı, taşikardi

**Vasküler hastalıklar**

Çok seyrek: hipotansiyon

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

Çok seyrek: Dispne, öksürük, solunum yollarında ödem.

## **Gastrointestinal hastalıklar**

Çok seyrek: Bulantı, kusma, midede yanma ve ağrı, dispepsi, diyare. 2 vakada glosit ve aftöz rapor edilmiştir.

## **Deri ve deri-altı doku hastalıkları**

Çok seyrek: Alerjik deri döküntüleri, ürtiker, eritem, ekzantem, kaşıntı, anjiyoödem.

### 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**

240 mg'a kadar tek doz ya da 8 gün boyunca günde 3 kez 120 mg'lık doz uygulamasından sonra ciddi herhangi bir yan etki gözlenmemiştir.

Levodropropizin ile aşırı dozaj vakası bildirilmemiştir. Fakat olası bir doz aşımı durumunda hafif, geçici bir taşikardi olabilir. Bir aşırı doz vakası ile karşılaşılması halinde zehirlenmeye karşı alınacak tedbirler: gastrik lavaj, aktif kömür verilmesi, parenteral sıvı tedavisinin başlatılması gibidir. Spesifik antidotu mevcut değildir.

## **5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER**

### **5.1. Farmakodinamik özellikler**

Farmakoterapötik grubu: Öksürük Baskılayıcı Diğer İlaçlar

ATC kodu: R05DB27

Levodropropizinin öksürük kesici etkisi (antitussif) trakeobronşiyal seviyede, periferik tiptedir. C fibrilleri üzerinde inhibitör etki gösterir, nöropeptid salınımını inhibe eder.

Levodropropizin stereospesifik sentez yoluyla üretilen, elde edilen ve kimyasal olarak S(-)-3-(4-fenil-piperazin-1-il)-propan-1,2-diol'e karşılık gelen bir moleküldür.

Antiallerjik ve antibronkoplastik etkiler ile birlikte asıl olarak periferik trakeobronşiyal antitussif etki sağlayan bir ilaçtır. Hayvanlar üzerinde lokal anestezi etkileri de bulunmaktadır.

Hayvanlarda, oral uygulamadan sonra, Levodropropizin'in antitussif aktivitesinin, Dropropizin ve Cloperastin'in, kimyasal bileşenler, trakeanın mekanik uyarılmaları ve vagal afferentlerin elektriksel uyarılması gibi etkenlerin neden olduğu periferik stimülasyona bağlı olarak indüklenen öksürük üzerine olan etkilerine eşit veya onlardan daha yüksek olduğu görülmüştür. Kobaylarda Levodropropizin'in, trakeanın elektriksel uyarılmaları gibi merkezi uyaranlar nedeniyle indüklenmiş öksürük üzerine olan etkileri kodeininkinden yaklaşık 10 kat daha düşüktür; sitrik asit, amonyum hidrat ve sülfirik asit testi gibi periferik stimülasyon testlerinde iki ilaç arasındaki potans oranı 0,5 ve 2 arasındadır.

Levodropropizin, hayvanlara intraserebroventrikular olarak verildiğinde aktif değildir. Bu, bileşiğin antitussif etkisinin periferik mekanizma aracılığıyla olduğunu, merkezi sinir sistemi üzerine etkisi olmadığını gösterir. Ayrıca, koyalarda deneysel olarak indüklenen öksürüğün önlenmesinde kullanılan, aerosol formda ve oral yoldan verilen Levodropropizin ve Kodein'in etkilerinin karşılaştırılması Levodropropizin'in periferik bölge üzerine etkilerini doğrulamaktadır. Aslında Levodropropizin, aerosol olarak, kodein ile eşit aktivitede veya ondan daha potensdir. Ancak, oral yoldan verildiğinde etkisi Kodein'e göre 2 kat daha düşüktür.

Levodropropizin antitussif aktivitesini C-fibrilleri üzerine olan inhibitör etkisi yoluyla gerçekleştirmektedir. Özellikle, C-fibrillerinden sensör nöropeptidlerin salınımını "in-vitro" olarak inhibe etmektedir. Anestezi altındaki kedilerde C-fibrillerinin aktivasyonunu önemli ölçüde azaltır, ilgili refleksleri ortadan kaldırır.

Levodropropizin, farelerde oxotremorin ile birlikte indüklenmiş titremeler üzerine etkisi, pentametilentetrazol ile indüklenmiş kovülsiyonlarda ve spontane hareket değişimlerindeki etkisi Dropropizin'e göre belirgin ölçüde daha düşüktür.

Levodropropizin, ratların beyindeki opioid reseptörlerden naloksanın yerine geçmemekte; morfin tarafından indüklenen abstinens sendromunu hafifletmemektedir ve ilacın uygulamasının kesilmesi bağımlılık davranışlarının başlaması nedeniyle değildir.

Levodropropizin, hayvanlarda, ne başka bir solunum fonksiyonu depresyonuna veya fark edilir derecede kardiyovasküler etkilere, ne de konstipasyon indükleyici etkilere neden olmamaktadır. Levodropropizin, bronkopulmoner sistem üzerine, histamin, serotonin ve bradikinin tarafından indüklenen bronkospazmı inhibe ederek etki eder. Antikolinergik etkileri olmadığından, asetilkolin tarafından indüklenen bronkospazmı inhibe etmez. Hayvanlarda, antibronkospastik aktivitenin ED<sub>50</sub> değeri, antitussif aktiviteninki ile benzerdir.

Sağlıklı gönüllülerde, sitrik asit aerosolü tarafından indüklenen öksürüğü en az 6 saatliğine azaltır.

Birçok deneysel kanıt, bronkopulmoner karsinoma ile ilişkili öksürük, alt ve üst solunum yolu enfeksiyonlarına bağlı öksürük, boğmaca öksürüğü gibi farklı etiyolojilere sahip öksürüklerin azaltılmasında Levodropropizin'in klinik etkinliğini göstermektedir. Levodropropizin merkezi sinir sistemi üzerine etkili ilaçlar ile kıyaslandığında, özellikle santral sedatif etkiler açısından daha iyi tolere edilebilir bir profile sahipken, öksürük kesici etki bakımından genellikle benzerdir.

İnsanlarda terapötik dozlarda uygulandığında, Levodropropizin, EEG patterni ya da fizikomotal yeteneği etkilemez. 240 mg'a kadar Levodropropizin alan sağlıklı gönüllülerde, kardiyovasküler parametrelerde değişim dikkati çekmemektedir.

Levodropropizin, insanlarda solunum fonksiyonlarını veya mukosilyar klerensi baskılamaz. Özellikle, güncel çalışmalar, Levodropropizin'in kronik solunum yetmezliği olan hastalarda, kendiliğinden nefes alıp verme ve hiperkapnik ventilasyon boyunca, merkezi nefes-alıp verme regülasyon sistemi üzerine baskılayıcı etkileri olmadığını kanıtlamıştır.

## **5.2. Farmakokinetik özellikler**

### **Genel özellikler**

### Emilim:

Oral alımdan sonra biyoyararlanım %75'den yüksek olarak bulunmuştur. Plazma proteinlerine bağlanma oranı düşüktür (%11-14).

### Dağılım:

Levodropropizin insanlarda oral alımdan sonra hızla emilmekte ve vücutta hızla dağılmaktadır.

### Biyotransformasyon:

Levodropropizinin karaciğerde ya da başka bir vücut bölgesinde belirgin biçimde metabolize edildiği hakkında veri bulunmamaktadır.

### Eliminasyon:

Levodropropizinin plazma eliminasyon yarı ömrü yaklaşık 1-2 saattir. Vücuttan başlıca idrar yolu ile atılır. Etkin maddenin vücuttan atılımı hem değişmemiş hem de konjuge veya serbest levodropropizin ve konjuge p-hidroksilevodropropizin metabolitleri şeklindedir. 48 saat içinde bu madde ve metabolitlerinin üriner atılımı verilen dozun yaklaşık %35'i kadardır. Tekrarlayan doz çalışmalarının sonuçları ise 8 günlük bir tedavinin (günde 3 doz) ilacın atılma özelliklerini değiştirmediyiğini ve buna bağlı olarak vücutta birikme veya metabolik otoindüksiyondan söz edilemeyeceğini göstermiştir.

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

Akut oral toksisite rat, fare ve Guinea pig'de sırasıyla 886,5 mg/kg, 1287 mg/kg, 2492 mg/kg'dır. Guinea pig'lerde terapötik indeks LD<sub>50</sub>/ED<sub>50</sub> oranı şeklinde hesaplanmış olup oral kullanımdan sonra, uygulanan öksürük indüksiyonuna bağlı olarak 16-53 arasındadır. Tekrarlanan oral uygulamaları takiben toksisite testleri 24 mg/kg/gün'ün toksik etki göstermeyen doz olduğunu ortaya koymuştur.

## **6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER**

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

Şeker

Metil parahidroksibenzoat (E218)

Propil parahidroksibenzoat (E216)

Sodyum hidroksit

Sitrik asit monohidrat

Kiraz aroması

Deiyonize su

### **6.2. Geçimsizlikler**

Bildirilmemiştir.

### **6.3. Raf ömrü**

24 aydır.

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

30 °C'nin altındaki oda sıcaklığında, ışıktan koruyarak saklayınız.

#### **6.5. Ambalajın niteliđi ve içeriđi**

150 ve 200 ml’lik bal renkli cam ŐiŐede, 10 ml’lik leđi ve Kullanma Talimatı ile birlikte karton kutuda sunulur.

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

KullanılmamıŐ rnler yada artık materyaller ‘‘Tıbbi Atıkların Kontrolü Yönetmeliđi’’ ve ‘‘Ambalaj ve Ambalaj Atıkları Kontrolü Yönetmeliđi’’ne uygun olarak imha edilmelidir.

#### **7. RUHSAT SAHİBİ**

SANTA FARMA İLAÇ SAN. A.Ő  
Okmeydanı, Boru ieđi Sok. No:16  
34382 ŐiŐli- İSTANBUL  
Tel no : (0212) 220 64 00  
Faks no : (0212) 222 57 06

#### **8. RUHSAT NUMARASI(LARI)**

228/78

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

İlk ruhsat tarihi : 31.12.2010

Ruhsat yenileme tarihi : ---

#### **10. KÜB’N YENİLENME TARİHİ**