KISA ÜRÜN BİLGİSİ

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

CORSAL® 120mg+5mg+2mg/5ml Şurup

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİMİ

Etkin madde: Her bir ölçek (5 ml); 120 mg parasetamol, 4,105 mg fenilefrine eşdeğer 5,0 mg fenilefrin hidroklorür, 1,406 mg klorfeniramine eşdeğer 2,0 mg klorfeniramin maleat içerir.

Yardımcı maddeler:

Her bir ölçek (5 ml):	
Sorbitol (E420)	833,3 mg
FD&C sunset yellow No.6 (E110)	0,15 mg
Metilparaben sodyum (E219)	3,5 mg
Propilparaben (E216)	1,5 mg
Etanol	500,0 mg
Propilen glikol	833,3 mg
Karboksimetilselülozsodyum	5 mg
Sodyum sakkarin	3,75 mg
Metilparaben sodyum	3,5 mg

Yardımcı maddeler için 6.1'e bakınız.

3. FARMASÖTİK FORMU

Şurup
Turuncu renkli, portakal-kayısı-ananas aromalı berrak ve tatlı çözelti.

4. KLİNİK ÖZELLİKLER

4.1. Terapötik endikasyonlar

CORSAL şurup, soğuk algınlığı ve ateş semptomlarının (burunda ve paranazal sinüslerde konjesyon, burun akıntısı ve hapşırma) tedavisinde, minör ağrıların ve sızıların, 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:

6-12 yaş:
4- 6 saatte bir 5 mL (1 ölçek)

Yetişkinlerde:
4- 6 saatte bir 10 mL (2 ölçek)

24 saat içerisinde en fazla 4 doz kullanılır.

Alkol alan kişilerde karaciğer zehirlenmesi (hepatotoksisite) riski nedeniyle günlük alınan parasetamol dozunun 2000 mg'ı aşmaması gerekir.

Uygulama şekli:
Oral yoldan kullanılır.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:

Böbrek/Karaciğer yetmezliği
CORSAL şurup, karaciğer veya böbrek yetmezliği olan hastalarda kullanılırken dikkatli olunmalıdır. CORSAL şurup, şiddetli karaciğer veya böbrek yetmezliği olan hastalarda kontrendikedir.

Pediyatrik popülasyon
CORSAL şurup, 6 yaşın altındaki çocuklarda kullanılmamalıdır. 6-12 yaş arası kullanımı önerilmemektedir.

Geriyatrik popülasyon
CORSAL şurubun kombinasyonunun yaşlılarda kullanımı araştırılmamıştır.

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

4.3. Kontrendikasyonlar

CORSAL şurup, aşağıdaki durumlarda kontrendikedir:

• Etkin maddeler veya diğer adrenerjik ilaçlara veya içerdiği maddelerden herhangi birine karşı aşırı duyarlılık
• Şiddetli karaciğer (Child-Pugh kategorisi >9) veya böbrek hastalığı
• Şiddetli hipertansiyon ve taşikardinin eşlik ettiği hastalıklar
• Koroner arter hastalığı
• Monoamin oksidaz inhibitörleri ile tedavi olanlarda (CORSAL şurup kullanımından 14 gün içinde MAOİ (bir antibakteriyel olan furazolidon dahil)/RIMA almış ve/veya almaya devam eden

hastalarda) kontrendikedir. Psödoefedrin ve bu tip bir ilacın aynı zamanda kullanılması kan basıncında yükselmeye neden olabilir.
• Miksiyon sonrası mesanede bir miktar idrarın kaldığı, prostat adenoma
• Mesane boynunda obstrüksiyon
• Piloroduodenal obstrüksiyon
• Stenoz yapan peptik ülser
• Diabetes mellitus
• Hipertiroidizm
• Akciğer hastalıkları (astım dahil)
• Epilepsi
• Dar açılı glokom
• Feokromasitoma hastalarında
• 6 yaş altı kullanımı kontrendikedir.

4.4. Özel kullanım uyarları ve önlemleri

CORSAL şurup,

• 60 yaş üzerindeki hastalarda
• Aritmiler, kardiyovasküler hastalıklar, iskemik kalp hastalığı
• Hipertansiyon
• Prostat hipertrofisi
• Böbrek yetmezliği
• Tiroid fonksiyon bozukluklarında kullanımından kaçınılmalıdır.
• Perhiz
• Psikoz
• Solunum güçlüğü durumlarında
• Anemisi olanlarda, akciğer hastalarında, karaciğer ve böbrek fonksiyon bozukluğu olan hastalarda doktor kontrolü altında dikkatli kullanılmalıdır.
• Akut yüksek dozda ciddi karaciğer toksisitesine neden olur.
• Erişkinlerde kronik günlük dozlarda karaciğer hasarına neden olabilir.
• Alkolik karaciğer hastalarında dikkatli kullanılmalıdır. Alkol alan kişilerde hepatotoksisite riski nedeniyle günlük alınan parasetamol dozunun 2000 mg'ı aşmaması gerekir.
• Önceden mevcut hepatik hastalığı bulunan hastalar için, yüksek dozda veya uzun süreli tedaviler esnasında periyodik aralıklarla karaciğer fonksiyon tetkikleri yapmak gerekebilir. Böbrek yetmezliği (kreatinin klerensi < 10 ml/dakika) halinde, doktorun parasetamol kullanımının yarar/ risk oranını dikkatle değerlendirmesi gerekir. Doz ayarlaması yapılmalı ve hasta kesintisiz izlenmelidir.
• Bir yıl boyunca günlük terapötik parasetamol dozları alan bir hastada hepatik nekroz ve daha kısa süreli olarak aşırı doz kullanan bir hastada karaciğer hasarı bildirilmiştir. 12 – 48 saat içinde

karaciğer enzimleri yükselebilir ve protrombin zamanı uzayabilir. Ancak klinik semptomlar dozun alınmasından 1 – 6 gün sonrasına kadar görülmeyebilir.
• Hepatotoksisite riskinden ötürü, parasetamol, tavsiye edilenden daha yüksek dozlarda ya da daha uzun süreli alınmamalıdır. Hafif veya orta şiddette karaciğer yetmezliği (Child-Pugh kategorisi < 9) olan hastalar, parasetamolü dikkatli kullanmalıdırlar.
• Terapötik dozlarda parasetamol uygulaması sırasında serum alanin aminotransferaz (ALT) düzeyi yükselebilir. Terapötik dozlarda parasetamol ile hepatik oksidatif stresi artıran ve hepatik glutatyon rezervini azaltan ilaçların eşzamanlı kullanımı, alkolizm, sepsis veya diabetes mellitus gibi çeşitli durumlar hepatik toksisite riskinde artışa yol açabilir.
• Tanısı konmuş veya şüpheli konjenital uzamış QT sendromu veya Torsades de Pointes hastalarında kullanımından kaçınılmalıdır.
• CORSAL, 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 palpitasyon gelişen duyarlı hastalarda, tedavi durdurulmalıdır.
• Parasetamolü ilk kullananlarda veya daha önce kullanım hikâyesi olanlarda, kullanımın ilk dozunda veya tekrarlayan dozlarında deride kızarıklık, döküntü veya bir deri reaksiyonu oluşabilmektedir. Bu durumda doktor ile irtibata geçilerek ilacın kullanımının bırakılması ve alternatif bir tedaviye geçilmesi gerekmektedir. Parasetamol ile deri reaksiyonu gözlenen kişi bir daha bu ilacı veya parasetamol içeren başka bir ilacı kullanmamalıdır. Bu durum, ciddi ve ölümle sonuçlanabilen Steven Johnson Sendromu (SJS), toksik epidermal nekroliz (TEN) ve akut generalize ekzantematöz püstüloz (AGEP) dahil cilt reaksiyonlarına neden olabilmektedir.
• Parasetamol içeren ilaçların uzun süre kullanılmasını takiben yüksek doza ulaşıldığında, büyük ölçüde irreversibl böbrek yetersizliğiyle birlikte analjezik nefropati gelişme olasılığı göz ardı edilemez.
• Gilbert sendromu olan hastaların parasetamol kullanması, sarılık gibi klinik semptomlara ve daha belirgin hiperbilirubinemiye neden olabilir. Bu nedenle, bu hastalar parasetamolü dikkatli kullanmalıdırlar.
• Hematopoietik disfonksiyon durumunda dozun azaltılması ve/veya dozlar arasındaki sürenin uzatılması gibi önlemler alınmalıdır.
• Astım, kronik rinit ve kronik ürtikeri olan ve özellikle antienflamatuar ilaçlara aşırı duyarlılığı olan hastalarda dikkatli olunmalıdır. Duyarlı kişilerde propifenazon ve parasetamol içeren ilaçlarla nadiren astım krizleri ve anafilaktik şok bildirilmiştir.
•Glukoz 6-fosfat dehidrogenaz eksikliği olanlarda dikkatli kullanılmalıdır. Seyrek olarak hemoliz vakaları görülebilir.
• Orta düzeyde alkol ile birlikte eşzamanlı parasetamol alınması, karaciğer toksisitesi riskinde bir artışa yol açabilir.

• Parasetamol, klorfeniramin maleat ve fenilefrin HCl içeren diğer ilaçların CORSAL ile eşzamanlı kullanımından kaçınılmalıdır.
• 3-5 gün içinde yeni semptomların oluşması ya da ağrının ve/veya ateşin azalmaması halinde, hastaların parasetamol kullanmaya son vermesi ve bir doktora danışması önerilir.
• Sepsis gibi glutatyon eksikliği olan hastalarda, parasetamol kullanımı metabolik asidoz riskini artırabilir. Ciddi bir enfeksiyonunuz varsa bu metabolik asidoz riskini artırabilir.
Metabolik asidoz belirtileri şunlardır:
- o Derin, hızlı ve zorlanarak nefes alıp vermek
- o Mide bulantısı ve kusma
- o İştahsızlık

• Glutatyon seviyesi azalmış, düzenli alkol kullanan, anoreksik, düşük vücut kütle indeksi olan ya da beslenme yetersizliği olan kişilerde karaciğer fonksiyon bozukluğu/hasarı tespit edilmiştir. Bu durumlar mevcutsa dikkatli kullanılmalıdır.
• Seyrek olarak fenilefrin dahil olmak üzere sempatomimetik ilaçlarla posterior geri dönüşlü ensefalopati (PRES), geri dönüşlü serebral vazokonstriksiyon sendromu (RCVS) bildirilmiştir. Bildirilen semptomlar ani başlayan şiddetli baş ağrısı, bulantı, kusma ve görme bozukluğudur. Olguların çoğu uygun tedavi ile birkaç günde düzelmiştir. PRES/RCVS semptomları gelişmesi halinde fenilefrin hemen kesilmelidir.
• Serebral ateroskleroz
• İdiyopatik ortostatik hipotansiyon
• 6 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.
• CORSAL şurup, her dozda 833.3 mg sorbitol içerir. Nadir kalıtımsal früktoz intolerans problemi olan hastaların bu ilacı kullanmamaları gerekir.
• CORSAL şurup boyar madde olarak alerjik reaksiyonlara yol açabilen gün batımı sarısı içermektedir.
• CORSAL şurubun içeriğinde bulunan metil paraben ve propil paraben alerjik reaksiyonlara (muhtemelen gecikmiş tip) sebebiyet verebilir.
• CORSAL şurup her ml'de 100 mg etanol içerir. Her dozda 500 mg etil alkol içerir. Yani her dozda, 8,32 mL biraya veya 3,52 mL şaraba eşdeğer etil alkol vardır. Bu ilaçtaki alkol miktarının yetişkinlerde ve ergenlerde bir etkisi olması muhtemel değildir ve çocuklarda etkilerinin farkedilmesi muhtemel değildir. Küçük çocuklarda, örneğin uykulu hissetmek gibi bazı etkileri olabilir. Bu ilaçtaki alkol diğer ilaçların etkilerini değiştirebilir. Başka ilaçlar alıyorsanız doktorunuzla veya eczacınızla konuşunuz. Hamileyseniz veya emziriyorsanız, bu ilacı almadan

önce doktorunuzla veya eczacınızla konuşun. Alkol bağımlısıysanız, bu ilacı almadan önce doktorunuzla veya eczacınızla konuşunuz.
• CORSAL şurup her dozda 833.3 mg propilen glikol içerir. Çocuğunuz 5 yaşından küçük ise özellikle eğer çocuğunuz propilen glikol veya alkol içeren diğer ilaçları kullanıyorsa bu ilacı vermeden önce doktorunuzla veya eczacınızla temasa geçiniz. Hamileyseniz veya emziriyorsanız doktorunuz tarafından önerilmedikçe bu ilacı kullanmayınız. Doktorunuz bu ilacı alırken ekstra kontroller yapabilir. Karaciğer veya böbrek hastalığınız varsa doktorunuz tarafından önerilmedikçe bu ilacı kullanmayınız. Doktorunuz bu ilacı alırken ekstra kontroller yapabilir.
• Bu ilaç her 5 ml başına 1 mmol sodyum (23 mg) dan daha az sodyum içerir yani aslında "sodyum içermez".

4.5. Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri

• Propantelin gibi mide boşalmasını yavaşlatan ilaçlar, parasetamolün yavaş emilmesine ve dolayısıyla parasetamolün etkisinin daha geç ortaya çıkmasına neden olabilir.
• Metoklopramid gibi mide boşalmasını hızlandıran ilaçlar, parasetamolün daha hızlı emilmesine ve dolayısıyla parasetamolün etkisinin daha hızlı başlamasına neden olabilir.
• Bazı hipnotikler ve antiepileptik ilaçlar (glutetimid, fenobarbital, fenitoin, karbamazepin, vb.) veya rifampisin gibi karaciğerde hepatik mikrozomal enzim indüksiyonuna sebep olan ilaçların tek başına kullanıldığında zararsız olan parasetamol dozlarıyla eşzamanlı kullanımı karaciğer hasarına yol açabilir. Aşırı alkol tüketimi halinde, terapötik dozlarda bile parasetamol alınması da karaciğer hasarına neden olabilir.
• Parasetamolün kloramfenikol ile kombinasyon halinde kullanılması, kloramfenikolün yarılanma ömrünü uzatabilir ve dolayısıyla bu ilacın toksisite riskini artırabilir.
• Parasetamol (veya metabolitleri), K vitaminine bağımlı koagülasyon faktörü sentezinde rol oynayan enzimler ile etkileşir. Parasetamol ile varfarin veya kumarin türevleri arasındaki etkileşimler, "uluslararası normalleştirilmiş oran" (International Normalized Ratio, INR) değerinde bir artışa ve kanama riskinde bir artışa neden olabilir. Bu nedenle, oral antikoagülan kullanan hastalar, tıbbi denetim ve kontrol olmadan uzun süreli parasetamol kullanmamalıdırlar.
• 5-hidroksitriptamin (serotonin) tip 3 reseptör antagonistleri olan tropisetron ve granisetron, farmakodinamik etkileşim ile parasetamolün analjezik etkisini tamamen baskılayabilir.
• Parasetamol ve azidotimidin (AZT - zidovudin) eşzamanlı kullanılması nötropeni eğilimini artırır. Bu nedenle tıbbi tavsiye olmadıkça, parasetamol AZT ile birlikte alınmamalıdır.
• Birden fazla ağrı kesiciyle kombinasyon tedavisinden kaçınılması önerilmektedir. Bunun hastaya ekstra bir fayda sağladığını gösteren çok az kanıt vardır ve genelde istenmeyen etkilerde artışa yol açmaktadır.
• Parasetamol emilim hızı metoklopramid ya da domperidon ile artabilir ve kolestiramin ile azalabilir.
• St. John's Wort **(***Hypericum perforatum*-sarı kantaron) parasetamolün kan düzeylerini azaltabilir.
• 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.
• Besinler ile birlikte alındığında parasetamolün eminilim hızı azalabilir.

• CORSAL, MAOI/RIMA 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 neden olabilir (Bkz. Bölüm 4.3. Kontrendikasyonlar). Moklobemid ve oksitosin ile birlikte kullanımı tansiyon yükselmesine neden olabilir.
• Klorfeniramin, santral sinir sistemine etkili ilaçların (sempatomimetikler, antidepresanlar) etkilerini artırabilir.
• Alkol, barbitüratlar, hipnotikler, opioid analjezikler, anksiyolitikler ve antipsikotikler gibi santral sinir sistemi depresanlarının etkilerini artırabilir. Atropin, trisiklik antidepresanlar ve MAO inhibitörlerinin antimuskarinik etkilerini artırabilir.
• Klorfeniramin, fenitoin metabolizmasını inhibe eder, bu nedenle fenitoin toksisitesine neden olabilir.
• Antihistaminikler derideki histamin yanıtını baskılayabileceği için alerji testleri yapılmadan birkaç gün önce kesilmelidir.
• Kardiyak glikozidlerle (kalp yetmezliğinde kullanılır) birlikte kullanım kalp ritmi bozukluğu riskini artırır.
• Ergot alkaloidleri (ergotamin ve metiserjit; migren tedavisinde kullanılır) ile birlikte kullanılması yan etki riskini artırır.

4.6. Gebelik ve laktasyon

Genel tavsiye
Gebelik kategorisi: C

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar/Doğum kontrolü (Kontrasepsiyon)

CORSAL şurubun çocuk doğurma potansiyali bulunan kadınlar/doğum kontrolü üzerinde etkisi için çalışma bulunmamaktadır.

Gebelik dönemi
CORSAL'in 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.
CORSAL, gerekli olmadıkça gebelik döneminde kullanılmamalıdır.

Laktasyon dönemi
CORSAL, gerekli olmadıkça emzirme döneminde kullanılmamalıdır.

Üreme yeteneği / Fertilite
CORSAL şurubun üreme yeteneği üzerine etkisi ile ilgili klinik çalışma yoktur.

4.7. Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler
CORSAL, sedasyon yapabildiginden, araç ya da makine kullanılırken dikkatli olmak gerekir.

4.8. İstenmeyen Etkiler

Çok yaygın (≥1/10), yaygın (≥1/100 ila <1/10), yaygın olmayan (≥1/1.000 ila <1/100), seyrek (≥1/10.000 ila <1/1.000), çok seyrek (<1/10.000), bilinmiyor (eldeki verilerden hareketle tahmin edilemiyor).

Parasetamol

Kan ve lenf sistemi hastalıkları
Seyrek: Çok miktarda alındığında anemi, methemoglobinemi, uzun süreli kullanımda hemolitik anemiye bağlı trombositopeni, trombositopenik purpura, lökopeni, nötropeni ve pansitopeni gibi kan sayımı değişiklikleri
Bu yan etkiler parasetamol ile neden-sonuç ilişkisi içinde değildir.
Çok seyrek: Agranülositoz

Bağışıklık sistemi hastalıkları
Seyrek: Alerjik reaksiyonlar, anafilaksi
Çok seyrek: Lyell sendromu
Bilinmiyor: Bronkospazm, pozitif alerji testi, immün trombositopeni

Sinir sistemi hastalıkları
Yaygın: Baş ağrısı, baş dönmesi, somlonans, parestezi
Bilinmiyor: Santral sinir sistemi stimülasyonu, ensefalopati, insomnia, tremor

Solunum, göğüs hastalıkları ve mediastinal hastalıklar
Yaygın: Üst solunum yolu enfeksiyon belirtileri
Seyrek: Analjezik astım sendromu da dahil astım ve bronkospazm

Gastrointestinal hastalıklar
Yaygın: Bulantı, kusma, dispepsi, flatulans, karın ağrısı, konstipasyon
Yaygın olmayan: Gastrointestinal kanama
Seyrek: İshal

Hepatobiliyer hastalıklar
Seyrek: Çok miktarda alındığında hepatik bozukluk

Deri ve deri altı doku hastalıkları
Seyrek: Ürtiker ve diğer deri döküntüleri, kaşıntı, alerjik ödem ve anjiyoödem, akut generalize eksantematöz püstülozis, eritema multiform, Stevens-Johnson sendromu ve toksik epidermal nekroliz (fatal sonuçlar dahil).
Bu belirti ilacın kesilmesiyle kaybolur.

Böbrek ve idrar yolu hastalıkları

Yaygın olmayan: Parasetamolün terapötik dozlarını takiben nefrotoksik etkileri yaygın değildir. Uzun süreli uygulamada papiler nekroz bildirilmiştir.
Asetilsalisilik asiti tolere edemeyen hastalar (örneğin astım hastaları), yaygın olarak (%5-10) parasetamole reaksiyon gösterebilir.

Klorfeniramin maleat
Kan ve lenf sistemi hastalıkları
Seyrek: Anemi, hemolitik anemi, methemoglobinemi, trombositopeni, trombositopenik purpura, lökopeni, nötropeni, pansitopeni, agranülositoz

Metabolizma ve beslenme hastalıkları
Seyrek: Anoreksi

Psikiyatrik hastalıklar
Seyrek: Depresyon, kabuslar

Sinir sistemi hastalıkları
Seyrek: Baş dönmesi, iritabilite, konsantre olamama
Bilinmiyor: Baş ağrısı, sedasyon, çocuklarda paradoksikal eksitasyon, yaşlılarda konfüzyonal psikoz

Göz hastalıkları
Seyrek: Bulanık görme

Kulak ve iç kulak hastalıkları
Seyrek: Tinnitus

Kardiyak hastalıklar
Seyrek: Taşikardi, palpitasyon, aritmi, hipotansiyon

Solunum sistemi hastalıkları
Seyrek: Bronşial sekresyonda kalınlaşma

Gastrointestinal hastalıklar
Seyrek: Bulantı, kusma, dispepsi, karın ağrısı, diyare
Bilinmiyor: Ağız kuruluğu

Hepato-biliyer hastalıklar
Seyrek: Sarılık dahil hepatit

Deri ve deri altı doku hastalıkları
Bilinmiyor: Ürtiker, eksfoliyatif dermatit dahil alerjik reaksiyonlar, fotosensitivite, deri reaksiyonları

Kas-iskelet bozuklukları, bağ doku ve kemik hastalıkları

Bilinmiyor: Kas seğirmesi ve inkoordinasyonu

Böbrek ve idrar yolu hastalıkları
Bilinmiyor: Üriner retansiyon

Genel bozukluklar ve uygulama bölgesine ilişkin hastalıklar
Seyrek: Halsizlik, göğüs sıkışması

Fenilefrin hidroklorür
Fenilefrinle yapılan klinik çalışmalarda gözlenen en yaygın advers olaylar aşağıda belirtilmiştir.

Endokrin hastalıkları
Bilinmiyor: Metabolik fonksiyonun endokrin ve diğer düzenleyicileri üzerindeki etkileri

Psikiyatrik hastalıklar
Bilinmiyor: Sinirlilik, irritabilite, huzursuzluk ve heyecanlanma

Sinir sistemi hastalıkları
Bilinmiyor: İnsomnia

Kardiyak hastalıkları
Bilinmiyor: Kan basıncının (özellikle hipertansif hastalarda) yükselmesi, refleks bradikardi

Gastrointestinal hastalıklar
Bilinmiyor: Bulantı, kusma

Böbrek ve idrar yolu hastalıkları
Bilinmiyor: Miksiyon başlangıcında zorlanma ve damla, ağrılı idrar yapma bildirilmiştir.

Pazarlama sonrasında tanımlanan advers olaylar aşağıda tanımlanmıştır. Bu advers olayların sıklığı bilinmiyor fakat büyük olasılıkla seyrek olduğu düşünülmektedir.

Göz hastalıkları
Bilinmiyor: Midriyazis, akut açılı glokom (kapalı açılı glokomu olanlarda görülmesi daha olasıdır.)
Deri ve deri altı doku hastalıkları
Bilinmiyor: Alerjik reaksiyonlar (ör: raş, ürtiker, alerjik dermatit), diğer sempatomimetiklerle oluşabilecek çapraz duyarlılığın dahil olduğu hipersensitivite reaksiyonlarıdır.

Böbrek ve idrar yolu hastalıkları
Bilinmiyor: Dizüri, üriner retansiyon, bu daha çok mesane çıkış obstrüksiyonuyla meydana gelir, prostatik hipertrofi gibi fenilefrin kalp atım hızında hafif bir artışa yol açabilir. Nadiren baş dönmesi, baş ağrısı, hipertansiyon ve huzursuzluk bildirilmiştir.

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 2183599).

4.9. Doz aşımı ve tedavisi

Parasetamol

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. ^{14}C-aminopirinden sonra $^{14}CO_2$ 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.
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, absorbsiyonu 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 sonrasına 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-asetilsistein 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.

Fenilefrin hidroklorür
Semptomlar: Fenilefrinin doz aşımı advers reaksiyonlar altında listelenen etkilerle benzerdir. Ek semptomlar hipertansiyon ve olası refleks bradikardisini içerebilir. Ciddi olgularda konfüzyon, halüsinasyonlar, nöbetler ve aritmiler meydana gelebilir.
Bununla birlikte ciddi fenilefrin toksisitesi yaratmak için gerekli miktar parasetamolle ilişkili toksisiteye neden olan miktarlardan daha fazla olacaktır.

Tedavi: Tedavi klinik olarak uygun olmalıdır. Ciddi hipertansiyon, fentolamin gibi alfa bloke edici ilaçlarla tedavi gerektirir.

Klorfeniramin maleat
Semptomlar: Sedasyon, SSS paradoksal stimülasyonu, toksik psikoz, nöbet, apne, konvülsiyonlar, antikolinerjik etkiler, distonik reaksiyonlar ve aritmi dahil kardiyovasküler kolaps

Tedavi: Gastrik lavaj veya ipeka şurubuyla emezis yoluyla tedaviye başlanmalıdır. Ardından aktif kömür ve katartikler uygulanarak absorbsiyonu azaltılır. Diğer semptomatik ve destekleyici önlemler kalp, solunum, böbrek ve karaciğer fonksiyonları ve sıvı-elektrolit dengesine göre özel dikkatle uygulanmalıdır.
Hipotansiyon ve aritmiler tedavi edilmelidir. SSS konvülsiyonları IV diazepam ile tedavi edilebilir. Ciddi durumlarda hemoperfüzyon kullanılabilir.

5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER

5.1. Farmakodinamik özellikler
Farmakoterapötik grup: Diğer soğuk algınlığı preparatları
ATC kodu: R05X

Klorfeniramin maleat, H_1-reseptörleri üzerinde etkili bir antihistaminiktir; solunum yolu hastalıklarında sık görülen allerjik semptomları giderir. Kılcal damarlardaki geçirgenliği azaltarak burun akıntısı, aksırma, gözde sulanma ve kaşıntı gibi belirtileri giderir.

Parasetamol analjezik ve antipiretik bir ajandır. Parasetamolün terapötik etkilerinin, siklooksijenaz enziminin inhibisyonu sonucu prostaglandin sentezinin inhibisyonuna bağlı olduğu düşünülmektedir. Parasetamolün periferik siklooksijenaza oranla santral siklooksijenaz üzerine daha etkili inhibitör olduğunu gösteren kanıtlar vardır. Parasetamolün analjezik ve antipiretik özellikleri vardır fakat sadece zayıf anti-enflamatuvar özellikler gösterir. Bu durum; enflamatuvar dokuların diğer dokulara oranla daha yüksek seviyelerde hücresel peroksitler içermesi ve bu hücresel peroksidlerin paracetamolün siklooksijenaz inhibisyonunu önlemesiyle açıklanabilir. Trombosit agregasyonunu inhibe etmez, protrombin cevabını etkilemez.

Fenilefrin hidroklorür, başlıca adrenerjik reseptörler üzerine direkt etkisi olan sempatomimetik bir maddedir. Bir nazal dekonjestan olarak üst solunum yolu mukozalarındaki şişkinliği giderir, vazokonstriktör etkisi ile burun ve sinüslerdeki tıkanıklıkları hafifletir.

5.2. Farmakokinetik özellikler

Genel özellikler

Fenilefrin hidroklorür
Emilim: Ağız yolundan alındığında emilimi düşük ve değişkendir.

Biyotransformasyon: Oral alındığında büyük oranda ilk geçiş eliminasyonuna uğrar.

Elininasyon:Barsak mukozasında ve karaciğerde sülfat konjugasyonu ile önemli ölçüde inaktive edilir.

Klorfeniramin maleat
Emilim: Gastrointestinal kanaldan nispeten yavaş emilen klorfeniramin 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.

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 hidroksilasyona 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

Fenilefrin hidroklorür+klorfeniramin maleat+parasetamol şurup kombinasyonu ile yapılmış hayvan çalışmaları bulunmamaktadır.

Klorfeniramin maleat

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

Parasetamol
Akut Toksisite: Parasetamol yetişkin sıçanlara ve kobaylara oral yoldan verildikten sonra hafif toksik olduğu saptanmıştır. Farelerde ve yenidoğan sıçanlarda önemli oranda daha fazla toksik olmasının sebebi ise, muhtemelen, farelerde maddenin farklı bir metabolizmasının bulunması ve yenidoğan sıçanlarda hepatik enzim sisteminin olgunlaşmamış olmasıdır.
Köpekler ve kedilere daha yüksek dozlarda verildiğinde kusmaya sebep olmuştur. Bu nedenle bu hayvan cinslerinde oral LD_{50} değeri saptanamamıştır.

Kronik Toksisite: Toksik dozların verilmesinin ardından deney hayvanlarında yavaş kilo artışı, diürez, asidüri ve dehidratasyon ile enfeksiyonlara karşı duyarlılık artışı gibi etkiler gözlenmiştir. Otopsi sırasında, abdominal organlarda kan akımı artışı, intestinal mukoza iritasyonu gözlenmiştir.
Mutajenik ve Tümörojenik Potansiyeli: Sıçanlarda, hepatotoksik doz düzeyinde potansiyel bir genotoksisite gözlenmiş ve bu bulgu doğrudan bir DNA hasarı olarak değil, hepatotoksisite/miyelotoksisitenin dolaylı bir sonucu olarak açıklanmıştır. Dolayısıyla, bir eşik doz varsayılabilir.

Diyeti 6.000 ppm'e kadar olan erkek sıçanlarda yapılan 2 yıllık bir çalışmada parasetamolün karsinojenik aktivitesine ilişkin herhangi bir bulgu bildirilmemiştir. Mononükleer hücre lösemisi insidansının artması nedeniyle dişi sıçanlarda bazı karsinojenik aktivite bulguları söz konusudur. Diyeti 6.000 ppm kadar olan farelerde yapılan 2 yıllık bir çalışmada ise parasetamolün karsinojenik aktivitesini gösteren herhangi bir bulgu saptanmamıştır.
Üreme Toksisitesi: İnsanlarda kapsamlı kullanımdan sonra embriyotoksik veya teratojenik riskte bir artış gözlenmemiştir. Parasetamol hamilelik dönemlerinde de sıklıkla alınmakta olup, gerek hamileliğin seyri gerekse doğmamış çocuk üzerinde herhangi bir olumsuz etki görülmemiştir.
Hayvanlarda yapılan kronik toksisite araştırmalarında parasetamolün testiküler atrofiye neden olduğu ve spermatogenezi inhibe ettiği bildirilmiştir.

Fenilefrin hidroklorür
Yeterli klinik öncesi deneyim bulunmamaktadır.

6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER

6.1. Yardımcı Maddelerin Listesi

Sorbitol
Sodyum sakkarin
FD&C sunset yellow No.6
Metilparaben sodyum
Propilparaben M
Etanol
Kayısı esansı

Portakal esansı
Ananas esansı
Propilen glikol
Gliserin
Karboksimetilselüloz sodyum
%10 HCl çözeltisi
Deiyonize su

6.2. Geçimsizlikler

Bilinen herhangi bir geçimsizliği yoktur.

6.3. Raf ömrü

36 ay

6.4. Saklamaya yönelik özel tedbirler

25°C altındaki oda sıcaklığında saklanmalıdır.

6.5. Ambalajın niteliği ve içeriği

CORSAL şurup; kutuda, plastik kapaklı 125 ml'lik bal renkli cam şişe ve 5 ml'lik kaşık ile birlikte kullanıma 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 Atıklarının Kontrolü Yönetmeliği"ne uygun olarak imha edilmelidir.

7. RUHSAT SAHİBİ

Menarini Sağlık ve İlaç Sanayi Ticaret A.Ş.
Maslak Mah. Sümer Sok. No:4
Maslak Office Building (MOB) Kat:7-8
34485 Maslak, Sarıyer – İSTANBUL
Tel.: (212) 467 11 11
Fax: (212) 467 12 12

8. RUHSAT NUMARASI

194/26

9. İLK RUHSAT TARİHİ / RUHSAT YENİLEME TARİHİ:

İlk ruhsat tarihi: 05.01.2000
Ruhsat yenileme tarihi: 22.11.2010

10. KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ: