

KISA ÜRÜN BİLGİSİ

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

EVOSTEN 175mg/5 ml oral süspansiyon hazırlamak için toz

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİMİ

Etkin madde: Her ölçek (5 ml) etkin madde olarak 175 mg erdosteine içerir.

Yardımcı maddeler: Her ölçek (5 ml)'de;

Şeker (sukroz) 2084,5 mg

Aspartam (E951) 20 mg

Yardımcı maddeler için 6.1'e bakınız.

3. FARMASÖTİK FORM

Oral süspansiyon hazırlamak için toz

Beyaz ya da beyazımsı renkli, portakal aromalı, kuru toz.

4. KLİNİK ÖZELLİKLER

4.1 Terapötik endikasyonlar

Patolojik mukusla karakterize faranjit, larenjit, trakeit, bronşit ve bronkopnömoni gibi üst ve alt solunum yolu enfeksiyonları ve özellikle kronik bronşit ve kronik obstrüktif akciğer hastalığında (KOAH) solunum yollarında biriken yoğun kıvamlı mukusun atılmasında endikedir.

4.2 Pozoloji ve uygulama şekli

Pozoloji/uygulama sıklığı ve süresi:

Yetişkinlerde sabah/akşam 10 ml (2 ölçek)

2 yaşın üzerindeki çocuklarda;

15-19 kg çocuklarda; günde iki kez 5 ml (bir ölçek)

20-30 kg çocuklarda; günde üç kez 5 ml (bir ölçek)

30 kg'dan fazla çocuklarda; günde iki kez 10 ml (iki ölçek) kullanılır.

Uygulama şekli:

Süspansiyonun hazırlanması:

EVOSTEN süspansiyon hazırlamak için şişedeki çizgiye kadar kaynatılmış soğutulmuş su ilave edip çalkalanır. Hazır süspansiyon buzdolabında 14 gün süre ile saklanabilir. Her kullanımdan önce şişe kuvvetlice çalkalanmalıdır.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:

Böbrek/Karaciğer yetmezliği:

Ağır karaciğer ve böbrek yetmezliğinde kullanımı önerilmez.

Pediyatrik popülasyon:

2 yaşın altındaki çocuklarda kullanılması tavsiye edilmez (Bkz. Bölüm 4.4).

Geriyatrik popülasyon:

Özel bir doz ayarlamasına gerek yoktur.

4.3. Kontrendikasyonlar

- EVOSTEN içerdiği maddelerden herhangi birine karşı aşırı duyarlılığı olanlarda,
- EVOSTEN, ağır böbrek yetmezliğinde (kreatin klirensi <25 mL/dak) veya ağır karaciğer yetmezliğinde
- Aktif peptik ülserli hastalarda kontrendikedir.

4.4. Özel kullanım uyarıları ve önlemleri

Erdostein alan hafif karaciğer bozukluğu olan hastalarda advers etkilerin artışı gözlenmemişse de, bu hastaların günde 300 mg'lık dozu aşmaları önerilmez.

2 yaşın altındaki çocuklarda yeterli klinik çalışma bulunmadığından kullanılması tavsiye edilmemektedir.

Bu tıbbi ürün sukroz içermektedir. Nadir kalıtsal fruktoz intoleransı, glukoz-galaktoz malabsorbiyon veya sukraz-izomaltaz yetmezliği problemi olan hastaların bu ilacı kullanmamaları gerekir.

Bu tıbbi ürün fenilalanin için bir kaynak (aspartam) içermektedir. Fenilketonürisi olan kişilere zararlı olabilir.

4.5. Diğer tıbbi ürünlerle etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri

Advers etkileşim bildirilmemiştir.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler

Etkileşim bildirilmemiştir.

Pediyatrik popülasyon

Etkileşim bildirilmemiştir.

4.6. Gebelik ve laktasyon**Genel tavsiye**

Gebelik kategorisi: B

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar / Doğum kontrolü (Kontrasepsiyon)

Yeterli veri yoktur.

Gebelik dönemi

EVOSTEN 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. Bölüm 5.3).

Hamilelik dönemlerinde erdostein kullanımı ile ilgili yeterli çalışma bulunmadığından, bu dönemlerde önerilmemektedir.

Laktasyon dönemi

Emzirme dönemlerinde erdostein kullanımı ile ilgili yeterli çalışma bulunmadığından, bu dönemlerde önerilmemektedir.

Üreme yeteneği/Fertilite

Güvenlilik farmakolojisi, tekrarlanan doz toksisitesi, genotoksisite, karsinojenik potansiyel ve üreme toksisitesine dayalı geleneksel çalışmalarda insanlara yönelik özel bir tehlike gösterilmemiştir.

4.7. Araç ve makine kullanma üzerindeki etkiler

Erdosteinin araç ve makine kullananlar üzerinde etkileri ihmal edilebilir düzeydedir.

4.8. İstenmeyen etkiler

Listelenen advers etkiler organ sistemlerine ve sıklıklarına göredir.

Sıklıklar şu şekilde tanımlanmaktadır:

Çok yaygın ($\geq 1/10$); yaygın ($\geq 1/100$ ila $\leq 1/10$); yaygın olmayan ($\geq 1/1.000$ ila $\leq 1/100$); seyrek ($\geq 1/10.000$ ila $\leq 1/1.000$); çok seyrek ($\leq 1/10.000$), bilinmiyor (eldeki verilerden hareketle tahmin edilemiyor)

Sinir sistemi hastalıkları

Yaygın olmayan: Baş ağrısı

Solunum, göğüs ve mediastinal bozuklukları

Yaygın olmayan: Soğuk algınlığı, dispne

Gastrointestinal hastalıklar

Yaygın: Mide ağrısı (mide ekşimesi)

Yaygın olmayan: Tat değişiklikleri, bulantı, kusma, diyare, epigastrik ağrı

Deri ve deri altı doku hastalıkları

Yaygın olmayan: Anjiyoödem ve ürtiker, eritem, ödem ve ekzama gibi kutanöz hipersensitivite reaksiyonları

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 (TUFAM)'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

Akut doz aşımı ilgili deneyim mevcut değildir.

Doz aşımı durumunda semptomatik tedavi ve genel destekleyici önlemler izlenmelidir.

Gözlem sonrasında gastrik lavaj yararlı olabilir.

5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER

5.1. Farmakodinamik özellikler

Farmakoterapötik grup: Mukolitikler
ATC kodu: R05CB15

Erdosteine mukomodülatör, antibakteriyel, antioksidan ve antiinflamatuvar etki gösteren bir ön ilaçtır. Bağırsaklardan emilip dolaşıma geçtikten sonra hepatic dolaşımda üç metabolitine dönüşerek aktif hale geçer.

Mukusun bileşiminde yer alan glikoproteinlerdeki disülfid bağlarını kırarak mukolitik etki gösterir. Mukus üretimi ile viskozitesini modüle ederek ve mukosilyer transportu artırarak ekspektorasyonu kolaylaştırır.

Erdosteine bakteri fimbriyasındaki disülfid bağını kırarak bakterinin mukozaya adezyonunu önler. Böylece antibiyotiklerle birlikte kullanıldığında sinerjik etki oluşturur.

Erdosteine iki bloke edilmiş tiyol grubuna sahiptir. Bu tiyol grupları ile ortamda bulunan serbest oksijen radikallerini inhibe eder.

Glutasyon gibi endojen antioksidanların üretimini artırarak güçlü antioksidan etki gösterir.

Ayrıca sürfaktan aktivitesini de artırır. Özellikle sigara içenlerde α_1 antitripsin inaktivasyonu, lipid peroksidasyonu ve azalan nötrofil kemotaktik yanıtına karşı koruyucu etkisi ile de antioksidan aktivitesi gösterilmiştir.

5.2. Farmakokinetik özellikler

Genel özellikler:

Emilim:

Erdosteine oral alımdan sonra hızla absorbe olur.

300 mg'lık uygulamadan $T_{maks}=1.18 \pm 0.26$ saat sonra plazma doruk konsantrasyonuna ($C_{maks}=1.26 \pm 0.23$ µg/mL) ulaşır ve ilk geçiş metabolizmasıyla süratle 1. Biyolojik aktif metabolitine (M_1) dönüşür.

M_1 ise uygulamadan $T_{maks}=1.48$ saat sonra $C_{maks}=3.46$ µg/mL'ye ulaşır.

Gıdalar emilimini etkilemez.

Dağılım:

Plazma proteinlerine bağlanma oranı % 64.5'dur (% 50-86 arası).

Hayvan modellerinde başlıca böbreklere, kemiğe, omuriliğe ve karaciğere dağıldığı gösterilmiştir.

Bronkoalveoler lavajda erdosteine ve M_1 'in farmakolojik olarak aktif konsantrasyonları bulunmuştur.

Biyotransformasyon:

Emiliminden sonra süratle karaciğerde ilk geçiş metabolizmasına uğrayarak üç aktif metabolitine dönüşür ve başlangıçta sahip olduğu bloke tiyol grupları serbestleşir.

İlk aktif metaboliti (M_1) N-thiodiglycolyl-homocysteine'dir.

Üç aktif metabolitin plazma doruk konsantrasyonuna ulaşması sırası ile;

M_1 : $T_{maks}= 1.1 - 2.2$ saat

M_2 : $T_{maks}= 2.5 - 4.6$ saat

M_3 : $T_{maks}= 2.3 - 4.8$ saat

sürer.

Eliminasyon:

Eliminasyon yarılanma ömrü;

Erdostein: $T_{1/2} = 1.46 \pm 0.6$ saat

M_1 : $T_{1/2} = 1.62 \pm 0.59$ saat

olarak ölçülmüştür.

İdrarda sadece M_1 ve sülfatlar bulunur, dışkı ile atılımı ihmal edilebilir düzeydedir.

Doğrusallık/doğrusal olmayan durum:

Erdosteinin plazma konsantrasyonu doza bağlı biçimde artış gösterir.

M_1 'in de plazma konsantrasyonu dozla birlikte, ancak değişmemiş erdostein ile doğrusal olmayan şekilde yükselir.

8 gün boyunca oral uygulanan günlük 600 ila 900 mg dozdan sonra birikim veya erdostein ve M_1 'in metabolizmasında değişim gözlenmemiştir.

Erdostein farmakokinetiği uygulanan hastanın yaşıyla değişim göstermez.

5.3. Klinik öncesi güvenlilik verileri

Güvenlilik farmakolojisi, tekrarlanan doz toksisitesi, genotoksosite, karsinojenik potansiyel ve üreme toksisitesine dayalı geleneksel çalışmalarda insanlara yönelik özel bir tehlike gösterilmemiştir.

Akut toksisite:

LD (fare, sıçan per os) > 5,000 mg/kg

LD (sıçan i.p) > 5,000 mg/kg

LD (fare i.v) > 3,500 mg/kg

Uzun-dönem uygulamaya bağlı toksisite:

Sıçan (per os, 26 hafta) 1,000 mg/kg'a kadar toksisite görülmemiştir.

Köpek (per os, 26 hafta) 2,000 mg/kg'a kadar toksisite görülmemiştir.

Fetal toksisite:

Sıçan (per os) 1,000 mg/kg'a kadar toksisite görülmemiştir.

Tavşan (per os) 250 mg/kg'a kadar toksisite görülmemiştir.

6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER

6.1. Yardımcı maddelerin listesi

Şeker (sukroz)

Sodyum benzoat

Sodyum nişasta glikolat Tip-A

Ksantan zankı

Aspartam (E951)

Sakkarin sodyum

Portakal aroması

6.2. Geçimsizlikler

Veri yoktur.

6.3. Raf ömrü

24 ay

Süspansiyon hazırlandıktan sonra buzdolabında 14 gün süre ile saklanabilir.

6.4. Saklamaya yönelik özel tedbirler

25°C'nin altındaki oda sıcaklığında saklayınız.

Süspansiyon hazırlandıktan sonra buzdolabında (2°C - 8°C'de) saklayınız.

6.5. Ambalajın niteliği ve içeriği

Kutuda, çocuk emniyetli HDPE kapaklı, 200 ml'lik işaret çizgisi bulunan bal rengi cam şişede 100 g kuru toz, 5 ml'lik plastik ölçü kaşığı ile birlikte

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

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

7. RUHSAT SAHİBİ

Abdi İbrahim İlaç San. ve Tic. A.Ş.

Reşitpaşa Mahallesi, Eski Büyükdere Caddesi No:4 34467

Maslak /Sarıyer/İstanbul

Tel: 0212 336 84 00

Fax: 0212 276 20 20

8. RUHSAT NUMARASI

2019/409

9. İLK RUHSAT TARİHİ/RUHSAT YENİLEME TARİHİ

İlk ruhsat tarihi: 23.08.2019

Ruhsat yenilenme tarihi:

10. KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ

07.04.2020