

KISA ÜRÜN BİLGİSİ

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

EVOSTEN 300 mg sert kapsül

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

Etkin madde: Her bir kapsül 300 mg erdosteine içerir.

Yardımcı maddeler:

Yardımcı maddeler için 6.1'e bakınız.

3. FARMASÖTİK FORM

Sert kapsül

Beyaz ya da beyazımsı renkte homojen toz içeren, gövdesi sarı, kapağı yeşil renkli, sert jelatin kapsüldür.

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 günde 2 kez 1 kapsül, 7 - 10 gün süre ile kullanılır.

Uygulama şekli:

Bir bardak dolusu su ile oral olarak alınır.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:

Böbrek/Karaciğer yetmezliği:

Ağır karaciğer ve böbrek yetmezliğinde kullanımı öngörülmez.

Pediyatrik popülasyon:

Pediyatrik kullanımı uygun değildir.

Geriatrik popülasyon:

Yetişkinlerle aynı şekilde kullanılır.

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

Erdosteine alan hafif karaciğer bozukluğu olan hastalarda advers etkilerin artışı gözlenmemişse

de, bu hastaların günde 300 mg'lık dozu aşmaları önerilmez.

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 erdosteine kullanımı ile ilgili yeterli çalışma bulunmadığından, bu dönemlerde önerilmemektedir.

Laktasyon dönemi

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

Üreme yeteneği/Fertilite

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

4.7. Araç ve makine kullanma üzerindeki etkiler

Erdosteinein araç ve makine kullananlar üzerinde etkileri ihmal edilebilir düzeydedir.

4.8. İstenmeyen etkiler

Listelenen advers etkiler organ sistemlerine ve sıklıklarına göre.

Sıklıklar şu şekilde tanımlanmaktadır:

Çok yaygın ($\geq 1/10$); yaygın ($\geq 1/100$ ila $< 1/10$); 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 bozuklukları ve mediastinal hastalıkları

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 antienflamatuar etki gösteren bir ön ilaçtır. Bağırsaklardan emilip dolaşıma geçtikten sonra hepatik dolaşımda üç metabolitine dönüşerek aktif hale geçer.

Mukusun bileşiminde yer alan glikoproteinlerdeki disülfid bağlarını kırarak mukolitik etki gösterir. Mukus üretimi ile vizkozitesini modüle ederek ve mukosiliyer 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 a₁ 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 ± 0.26 saat sonra plazma doruk konsantrasyonuna (C_{maks}=1.26 ± 0.23 mcg/mL) ulaşır ve ilk geçiş metabolizmasıyla süratle 1. biyolojik aktif metabolitine (M₁) dönüşür.

M₁ ise uygulamadan T_{maks}=1.48 saat sonra C_{maks}=3.46 mcg/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 M₁'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 (M₁) N-thiodiglycolyl-homocysteine'dir.

Üç aktif metabolitin plazma doruk konsantrasyonuna ulaşması sırası ile;

M₁: T_{maks} = 1.1 - 2.2 saat

M₂: T_{maks} = 2.5 - 4.6 saat

M₃: T_{maks} = 2.3 - 4.8 saat

sürer.

Eliminasyon:

Eliminasyon yarılanma ömrü;

Erdosteine: T_{1/2} = 1.46 ± 0.6 saat

M₁: T_{1/2} = 1.62 ± 0.59 saat

olarak ölçülmüştür.

İdrarda sadece M₁ ve sülfatlar bulunur, dışkı ile atılımı ihmal edilebilir düzeydedir.

Doğrusallık/doğrusal olmayan durum:

Erdosteinein plazma konsantrasyonu doza bağlı biçimde artış gösterir.

M₁'in de plazma konsantrasyonu dozla birlikte, ancak değişmemiş erdosteine ile doğrusal olmayan şekilde yükselir.

8 gün boyunca oral uygulanan günlük 600 ila 900 mg dozdan sonra birikim veya erdosteine ve M₁'in metabolizmasında değişim gözlenmemiştir.

Erdosteine farmakokinetiği uygulanan hastanın yaşıyla değişim göstermez.

5.3. Klinik öncesi güvenlik verileri

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

6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER

6.1. Yardımcı maddelerin listesi

Povidon (K-30)

Mikrokristalin selüloz (Tip 102)

Magnezyum stearat

Jelatin (sığır jelatini)

Titanyum dioksit

Demir oksit sarı

Indigotine – FD&C Blue2

6.2. Geçimsizlikler

Mevcut değildir.

6.3. Raf ömrü

24 ay

6.4. Saklamaya yönelik özel tedbirler

25°C'nin altındaki oda sıcaklığında saklayınız.

6.5. Ambalajın niteliği ve içeriği

300 mg'lık 20 kapsül, PVC/PE/PVDC alüminyum folyo blisterlerde, kutuda.

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 Yönetmeliklerine uygun olarak imha edilmelidir.

7. RUHSAT SAHİBİ

Abdi İbrahim İlaç San. ve Tic. A.Ş.
Reşitpaşa Mah. Eski Büyükdere Cad. No:4 34467
Maslak / Sarıyer / İSTANBUL
0212 366 84 00
0212 276 20 20

8. RUHSAT NUMARASI

2019/531

9. İLK RUHSAT TARİHİ/RUHSAT YENİLEME TARİHİ

İlk ruhsat tarihi: 12.10.2019

Ruhsat yenileme tarihi:

10. KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ