

KISA ÜRÜN BİLGİSİ

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

EVOSTEN 300 mg kapsül

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

Etkin madde: Her kapsül;
300 mg erdosteine içerir.

Yardımcı maddeler:

Yardımcı maddeler için 6.1'e bakınız.

3. FARMASÖTİK FORM

Kapsül

Gövde; işaretli, opak açık sarı renkli, kapak; işaretli, opak beyaz renkli olan kapsüller fildişi renkte toz içerir.

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.

Geriyatrik popülasyon:

Yetişkinlerle aynı şekilde kullanılır.

4.3 Kontrendikasyonlar

- EVOSTEN içerdiği maddelerden herhangi birine karşı aşırı duyarlılığı olanlarda
- Metiyonin metabolizması ile ilacın metabolitleri etkileşebileceğinden, hepatik sirozlu ve sistationin sentetaz enzim eksikliği olan hastalarda
- Peptik ülserli hastalarda

4.4 Özel kullanım uyarıları ve önlemleri

- EVOSTEN, ağır böbrek yetmezliğinde (kreatin klirensi <25 mL/dak) önerilmemektedir.
- 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

EVOSTEN, antibiyotikler (Beta-laktam grubu, eritromisin, trimetoprim-sulfametoksazol), β_2 mimetikler ve teofilin ile birlikte kullanıldığında istenmeyen yan etkiler gözlenmez iken, antibiyotikler ile sinerjik etki oluşturmaktadır.

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)

Erdosteine 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.

Gebe kadınlara verilirken tedbirli olunmalıdır.

Gebelik dönemi

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, genotoksisite, karsinojenik potansiyel ve üreme toksisitesine dayalı geleneksel çalışmalarda insanlara yönelik özel bir tehlike gösterilmemiştir.

4.7 Araç ve makine kullanma üzerindeki etkiler

Erdosteine için 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 bozuklukları

Çok seyrek: Baş ağrısı

Solunum, göğüs ve mediastinal bozuklukları

Çok seyrek: Dispne

Gastrointestinal bozukluklar

Çok seyrek: Tat değişiklikleri, bulantı, kusma, diyare, mide ağrısı

Deri ve deri altı doku bozuklukları:

Çok seyrek: Ürtiker, eritem, ekzama

4.9 Doz aşımı ve tedavisi

Tek dozda 1200 mg'a kadar alındığında ciddi yan etkiler görülmemiştir.

Günlük 1200 mg'ın üzerinde ise hafif gastrointestinal yan etkiler oluşabilir.

Aşırı dozda alımlarda hasta kusturulur veya gastrik lavaj uygulanarak destekleyici tedavi yapılır.

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 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 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 $T_{max}=1.18 \pm 0.26$ saat sonra plazma doruk konsantrasyonuna ($C_{max}=1.26 \pm 0.23$ $\mu\text{g/mL}$) ulaşır ve ilk geçiş metabolizmasıyla süratle 1. biyolojik aktif metabolitine (M_1) dönüşür.

M_1 ise uygulamadan $T_{max}=1.48$ saat sonra $C_{max}=3.46$ $\mu\text{g/mL}$ '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 (M₁) N-thiodiglycolyl-homocysteine'dir.

Üç aktif metabolitin plazma doruk konsantrasyonuna ulaşması sırası ile;

M₁: T_{max}= 1.1 - 2.2 saat

M₂: T_{max}= 2.5 - 4.6 saat

M₃: T_{max}= 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, genotoksikite, karsinojenik potansiyel ve üreme toksisitesine dayalı geleneksel çalışmalarda insanlara yönelik özel bir tehlike gösterilmemiştir.

6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER

6.1 Yardımcı maddelerin listesi

Avicel pH 102

Povidon K 30

Magnezyum stearat

Jelatin

Titanyum dioksit

Kinolin sarısı

Eritrosin

6.2 Geçimsizlikler

Mevcut değildir.

6.3 Raf Ömrü

24 ay

6.4 Saklamaya yönelik özel tedbirler

30°C'nin altındaki oda sıcaklığında ve kuru bir yerde saklayınız.

6.5 Ambalajın niteliği ve içeriği

300 mg'lık 20 kapsül, PVC/PVDC/Al 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 yönetmelikleri"ne uygun olarak imha edilmelidir.

7. RUHSAT SAHİBİ

Edmond Pharma-İtalya lisansı ile,
Eczacıbaşı İlaç Pazarlama A.Ş.
Büyükdere Cad. Ali Kaya Sok. No:7
Levent 34394, İstanbul

8. RUHSAT NUMARASI

229/46

9. İLK RUHSAT TARİHİ/RUHSAT YENİLEME TARİHİ

İlk ruhsat tarihi:08.02.2011

Ruhsat yenileme tarihi:

10. KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ