Fiyat ve Detaylar: https://www.ilacprospektusu.com/ilac/202/kestine-1-mg-ml-surup
ATC Kodu: https://www.ilacprospektusu.com/ara/ilac/atc/R06AX22

KISA ÜRÜN BİLGİSİ

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

KESTINE® 1 mg/ml şurup

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

Etkin madde:

Her ml'de 1 mg ebastin bulunur.

Yardımcı maddeler:

Sodyum metil parahidroksibenzoat	0,120 g
Sodyum propil parahidroksibenzoat	0,030 g

Yardımcı maddeler için 6.1'e bakınız.

3. FARMASÖTİK FORM

Şurup.

Renksiz, anason kokulu, homojen şurup.

4. KLİNİK ÖZELLİKLER

4.1 Terapötik endikasyonlar

KESTINE alerjik konjonktivit ile birlikte veya tek başına ortaya çıkan alerjik rinit semptomlarının (mevsimsel ve pereniyal), idiyopatik kronik ürtiker ve alerjik dermatitin tedavisinde endikedir.

4.2 Pozoloji ve uygulama şekli

Pozoloji /uygulama sıklığı ve süresi:

2-5 yaş arasındaki çocuklar:
Günde bir kez 2.5 ml (2.5 mg)

6-11 yaş arasındaki çocuklar:
Günde bir kez 5 ml (5 mg)

Yetişkinler ve 12 yaş üzerindeki çocuklar:
Günde bir kez 10 ml (10 mg)

Uygulama şekli:
KESTINE oral yoldan, aç ya da tok karnına alınabilir.

Özel Popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:

Böbrek Yetmezliği
Herhangi bir doz ayarlamasına gerek yoktur.

Karaciğer Yetmezliği
Herhangi bir doz ayarlamasına gerek yoktur. Ciddi karaciğer yetmezliği olan hastalarda günlük doz 10 mg'ı geçmemelidir.

Geriyatrik popülasyon
Herhangi bir doz ayarlamasına gerek yoktur.

Pediyatrik popülasyon
KESTINE'in 2 yaşından küçük çocuklarda güvenilirliği ve etkinliği gösterilmemiştir. Bu nedenle bu popülasyonda kullanımı önerilmez.

4.3 Kontrendikasyonlar

Ebastin veya bileşiminde bulunan herhangi bir yardımcı maddeye karşı aşırı duyarlı olan kişilerde kullanılmamalıdır.

4.4 Özel kullanım uyarıları ve önlemleri

QTc aralığı uzamış hastalar gibi bilinen kardiyak riske sahip olan hastalarda, hipokalemi durumunda, QTc aralığını uzatan azol antifungaller ve makrolid antibiyotikler gibi CYP3A4 enzimini inhibe eden ilaçlar ile eşzamanlı olarak kullanımında dikkatli olunması önerilmektedir (Bakınız 4.5. Diğer Tıbbi Ürünler ile Etkileşim ve Diğer Etkileşim Biçimleri).

Ebastinin uygulamadan 1- 3 saat sonra terapötik etkinliğe ulaştığı gözönüne alındığında acil müdahele gerektirebilecek akut alerjik reaksiyonlarda öncelikli olarak tercih edilmemelidir.

Sodyum metil parahidroksibenzoat ve sodyum propil parahidroksibenzoat geç alerjik reaksiyonlara neden olabilir.
Bu tıbbi ürün her 1ml'de 0.19 mg sodyum ihtiva eder. Bu durum, kontrollü sodyum diyetinde olan hastalar için gözönünde bulundurulmalıdır.

4.5 Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri:

Ebastinin ketokonazol veya eritromisin ile kombinasyonunun (her iki madde de tek başlarına kullanıldıklarında QTc aralığının uzamasına yol açar) etkileşimi incelenmiştir. Her iki kombinasyon ile, QTc aralığındaki uzama, ketokonazol veya eritromisin ile gözlenen değerden sadece 10 msn büyük olmasına rağmen, ebastinin plazma seviyelerinde artışa yol açan farmakokinetik ve farmakodinamik etkileşim gözlenmiştir. Dolayısıyla ketokonazol veya eritromisin ile eşzamanlı olarak tedavi gören hastalarda dikkatle kullanılması önerilmektedir.

Ebastinin yiyeceklerle birlikte alınması klinik etkisini değiştirmemektedir. Ebastin yiyeceklerle alındığında, ana metabolitinin plazma seviyesindeki ve AUC değerindeki 1.5 ila 2 katlık artış, T_{maks} değerini değiştirmemektedir.

Ebastin deri alerji testlerinde yanlış sonuçlara yol açabilir. Bu nedenle ebastin tedavisi kesildikten 5 – 7 gün sonra bu testin yapılması önerilmektedir.

Diğer antihistaminiklerin etkilerini artırabilir.

Özel popülasyona ilişkin ek bilgiler
Özel popülasyona ilişkin hiçbir klinik etkileşim çalışması yürütülmemiştir.

Pediyatrik popülasyon:
Pediyatrik popülasyona ilişkin hiçbir klinik etkileşim çalışması yürütülmemiştir.

4.6 Gebelik ve laktasyon

Genel tavsiye:
Gebelik kategorisi: B

Çoçuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar/ Doğum kontrolü (Kontrasepsiyon)
Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar KESTINE ile tedavi edilebilir. KESTINE'in oral kontraseptifler ile eş zamanlı kullanımının kontrasepsiyon etkinliğini azaltması beklenmez.

Gebelik dönemi
Ebastinin gebelik sırasındaki kullanımının güvenirliği belirlenmemiştir.

Hayvan çalışmaları embriyo veya fetüsün gelişimi, gebeliğin ilerlemesi veya doğum öncesi ve sonrası gelişim üzerine doğrudan veya dolaylı herhangi bir zararlı etki göstermemiştir. Hayvanlarda herhangi bir teratojenik etki de gözlenmemiştir. Bununla birlikte gebe kadınlarda herhangi bir kontrollü çalışma yapılmamıştır.

Dolayısıyla ebastin gebe kadınlarda sadece açık şekilde ihtiyaç duyulduğunda kullanılmalıdır.

Laktasyon dönemi
Ebastinin süte geçip geçmediği bilinmemektedir. Bu nedenle emzirme sırasında kullanılmamalıdır.

Üreme yeteneği /Fertilite
Hayvanlarda yapılan çalışmalar, KESTINE'in fertilite üzerine bir etkisinin olmadığını göstermiştir.

4.7 Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler

İnsanlarda psikomotor fonksiyonlar üzerindeki etkisi detaylı bir şekilde incelenmiş ve tavsiye edilen terapötik dozlarda herhangi bir etki gözlenmemiştir.

Ebastinin araç kullanma yeteneği üzerine etkisini incelemek üzere yapılan çalışma ebastinin 30 mg dozuna kadar araç kullanma yeteneğinde değişikliğe yol açmadığını göstermiştir. Bu sonuçlar doğrultusunda tavsiye edilen terapötik dozlarda araç ve makine kullanma yeteneğini etkilememektedir.

4.8 İstenmeyen etkiler

Ebastin klinik çalışmalarda 3000'den fazla hastada değerlendirilmiştir.

Advers ilaç reaksiyonları aşağıda MedDRA sistem-organ sınıfına göre ve mutlak sıklık derecesine göre belirtilmiştir:

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).

Deri ve derialtı doku bozuklukları
Yaygın olmayan: Döküntü

Gastrointestinal bozukluklar
Yaygın: Ağız kuruluğu
Yaygın olmayan: Diyare

Metabolizma ve beslenme bozuklukları
Yaygın olmayan: İştah artışı

Sinir sistemi hastalıkları
Yaygın: Baş ağrısı, uyku hali
Yaygın olmayan: Tat alma bozukluğu

Psikiyatrik bozukluklar
Yaygın olmayan: Sinirlilik, emosyonel değişkenlik

Genel bozukluklar ve uygulama bölgesine ilişkin hastalıklar
Yaygın olmayan: Asteni, hiperkinezi

4.9. Doz aşımı ve tedavisi:

Yüksek dozlarda yapılan çalışmalarda günde 100 mg doza kadar klinik olarak anlamlı herhangi bir belirti veya semptom gözlenmemiştir. Ebastin için spesifik bir antidot bulunmamaktadır. Gerekli olduğunda gastrik lavaj, EKG dahil yaşamsal belirtilerin izlenmesi ve semptomatik tedavi düşünülmelidir.

5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER

5.1 Farmakodinamik Özellikler

Farmakoterapötik grup: Sistemik antihistaminik. Non-sedatif H_1 reseptör antagonisti.
ATC Kodu : R06A X22

Etki Mekanizması
Ebastin histamin kaynaklı etkileri hızlı ve uzun süreli olarak inhibe etmekte ve H_1 reseptörlerine karşı güçlü bağlanma afinitesi göstermektedir.

Oral uygulamayı takiben ebastin veya metabolitleri kan-beyin bariyerini geçmemektedir. Bu durum ebastinin merkezi sinir sistemi üzerindeki etkilerinin incelendiği deneylerin sonuçları ile uyumludur.

In vitro ve *in vivo* veriler ebastinin H_1 histamin reseptörlerine karşı güçlü, uzun etkili ve oldukça seçici bir antagonist olduğunu, merkezi sinir sistemi üzerine olumsuz etkisi bulunmadığını ve antikolinerjik etkisinin olmadığını göstermiştir.

Farmakodinamik Etkiler
Histamin kaynaklı papül üzerinde yapılan çalışmalar, 1 saaten sonra başlayan ve 48 saatten fazla süren klinik ve istatistiksel olarak anlamlı antihistaminik etki göstermiştir. Ebastin ile 5 günlük tedavinin bırakılması sonrasında antihistaminik etkinin 72 saatten fazla devam ettiği

gözlenmiştir. Bu aktivite esas aktif asit metaboliti olan karebastinin plazma seviyesi ile paraleldir.

Tekrarlayan uygulama sonrasında periferik reseptör inhibisyonu taşiflaksi olmadan sabit seviyede kalmıştır. Bu sonuçlar ebastinin en az 10 mg'lık dozunun, günlük tek doz ile uyumlu olacak şekilde, hızlı, güçlü ve uzun süreli periferik H_1 inhibisyonu yaptığını göstermektedir. 20 mg'lık günlük dozunun ise 24 saat süresince diğer antihistaminiklerle karşılaştırıldığında daha üstün aktivitesi olduğu gösterilmiştir.

Sedasyon, denek değerlendirmelerinin yanısıra, elektroensefalografi testleri ve kognitif fonksiyon ve görsel-motor koordinasyon testleri ile incelenmiştir. Önerilen dozda sedasyonda anlamlı bir artış gözlenmemiştir. Bu sonuçlar çift kör klinik çalışmalardan elde edilen sonuçlar ile uyumludur: Plasebo ve ebastinin sedasyon insidansı karşılaştırılabilirdir.

Ebastinin kardiyak etkileri klinik çalışmalarda incelenmiştir. Günde 100 mg dozuna kadar (önerilen günlük dozun beş katı) yapılan detaylı analizlerde anlamlı herhangi bir kardiyak etki gözlenmemiştir.

5.2. Farmakokinetik Özellikler

Genel özellikler

Emilim:
Oral uygulamayı takiben ebastin hızla absorbe edilir ve aktif asit metaboliti olan karebastin ile sonuçlanan anlamlı derecede hepatik ilk geçiş metabolizması etkisine maruz kalır.

Dağılım:
Ebastin, hemen hemen tamama yakın bir oranda farmakolojik açıdan aktif bir metabolit olan karebastine dönüşür.
20 mg'lık tek oral doz sonrası, uygulamayı takiben 1 ila 3 saat sonra ebastinin maksimum plazma seviyelerine ulaşılır ve metaboliti karebastinin plazma seviyesi ortalama 157 ng/ml değerine ulaşırken ebastin için 2.8 ng/ml ortalama değerine ulaşılır.

Tıbbi ürünün emilimi, dağılımı ve atılımı sırasında doygunluk fenomeni gözlenmemiştir. 10 mg ile 40 mg ebastin dozları arasında eğri altındaki alan (AUC) – konsantrasyon eğrisindeki değerler ile kinetik doğrusallığın bulunduğu gözlenmiş ve T_{maks} değerinin doza bağlı olmadığı görülmüştür.

Biyotransformasyon:
İnsan karaciğer mikrozomları ile yapılan *in vitro* çalışmalar ebastinin CYP3A4 enzimi ile karebastine metabolize olduğunu göstermektedir. Sağlıklı gönüllülere ebastin ve ketokonazol veya eritromisinin eşzamanlı uygulaması (her ikisi de CYP3A4 inhibitörü), özellikle ketokonazolle olmak üzere ebastin ve karebastin plazma konsantrasyonlarında anlamlı artışla bağlantılı bulunmuştur (Bakınız 4.5. Diğer Tıbbi Ürünler ile Etkileşim ve Diğer Etkileşim Biçimleri).

Hem ebastin hem de karebastin proteinlere yüksek oranda bağlanmaktadır (≥ % 95).

Eliminasyon:
Ebastin ve karebastin idrar ve feçesle atılır.

Doğrusallık/doğrusal olmayan durum:

KESTINE, doğrusal farmakokinetik sergiler.

Hastalardaki karakteristik özellikler

Böbrek/Karaciğer yetmezliği:
Ebastin ve metabolitlerinin farmakokinetik profilinin değişik seviyelerde karaciğer veya böbrek yetmezliği olan hastalarda anlamlı şekilde değişmemektedir.
Hafif, orta ve ciddi böbrek yetmezliği (günlük 20 mg'lık doz) ve hafif, orta (her ikisinde 20 mg/gün) veya ciddi karaciğer yetmezliği (10 mg /gün) olan hastalarda tedavinin 1. ve 5. günlerinde gözlenen ebastin ve karebastinin plazma konsantrasyonları, sağlıklı gönüllülerde elde edilen değerler ile benzer bulunmuştur.

Yaşlı hastalarda:
Yaşlılar ile genç yetişkinlerin farmakokinetik profili arasında istatistiksel olarak anlamlı fark gözlenmemiştir.

5.3 Klinik öncesi güvenlilik verileri

Klinik öncesi veriler, güvenirlik farmakolojisi, tekrarlayan doz toksisitesi, genotoksisite, karsinojenik potansiyel ve üreme toksisitesi üzerine yapılmış konvansiyonel çalışmalar doğrultusunda herhangi bir anlamlı toksik etki göstermemiştir.

6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER

6.1 Yardımcı maddelerin listesi

Laktik Asit
Polioksil 40 hidrojene kastor yağı
Neohesperidin dihidrokalkon
Anetol
Sodyum metil-p-hidroksibenzoat
Sodyum propil-pi-hidroksibenzoat
Gliserol
%70 Sorbitol, likit
(kristalize olabilen)
Polidemetilsiloksan
Sodyum Hidroksit
Saf Su

6.2 Geçimsizlikler

Bilinen herhangi bir geçimsizliği yoktur.

6.3 Raf ömrü

Raf ömrü 24 aydır.

6.4 Saklamaya yönelik özel tedbirler

25°C'nin altındaki oda sıcaklığında ve orijinal ambalajında saklayınız.

6.5 Ambalajın niteliği ve içeriği

120 ml'lik cam şişelerde, 5 ml'lik dozlama şırıngası ile birlikte takdim edilmektedir.

6.6 Beşeri Tıbbi üründen arta kalan maddelerin imhası ve diğer özel önlemler

Kullanılmamış ürünler ya da atık materyaller "Tıbbi atıkların kontrolü yönetmeliği" ve "Ambalaj ve Ambalaj Atıkları Kontrolü Yönetmeliği"'ne uygun olarak imha edilmelidir.

7. RUHSAT SAHİBİ

EİP ECZACIBAŞI İLAÇ PAZARLAMA A.Ş.
BÜYÜKDERE CAD. ALİ KAYA SK.
NO:7 LEVENT İSTANBUL

8. RUHSAT NUMARASI

131/77

9. İLK RUHSAT TARİHİ/RUHSAT YENİLEME TARİHİ

İlk ruhsat tarihi: 08.07.2011
Ruhsat yenileme tarihi:

10. KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ