

KISA ÜRÜN BİLGİSİ

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

KREVAL® FORTE 15 mg / 5 ml şurup

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

Etkin madde:

Her 5 ml'de:

Butamirat sitrat 15,00 mg

Yardımcı maddeler:

Her 5 ml'de

Sodyum sakarin 10,00 mg

Karboksimetilselüloz sodyum 12,50 mg

Sorbitol (%70) 2000,00 mg

Yardımcı maddeler için 6.1'e bakınız.

3. FARMASÖTİK FORM

Şurup

Berrak, renksiz, şurup

4. KLİNİK ÖZELLİKLER

4.1. Terapötik endikasyonlar

KREVAL® FORTE aşağıdaki durumlarda endikedir:

- Etiyolojisi değişik akut öksürük
- Cerrahi girişimler ve bronkoskopi için ameliyattan önce ve sonra öksürüğün kesilmesi

4.2. Pozoloji ve uygulama şekli

Pozoloji /uygulama sıklığı ve süresi:

Doktor tarafından başka bir şekilde önerilmemiş yetişkin hastalarda günde 3 defa 10 ml (2 ölçek) olarak uygulanır.

6-12 yaş arasındaki çocuklarda: Günde 3 defa 5 ml (1 ölçek)

12 yaş üzeri ergenlerde (adolesanlarda): Günde 3 defa 7,5 ml (1,5 ölçek)

Doktor tarafından reçete edilmediği sürece, maksimum tedavi süresi 1 haftadır (bkz.bölüm 4.4

Özel kullanım uyarıları ve önlemleri).

Uygulama şekli:

Oral yoldan kullanılır.

Dereceli ölçek her kullanımda yıkayıp kurulanmalıdır.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:**Böbrek/karaciğer yetmezliği:**

KREVAL® FORTE böbrek veya karaciğer yetmezliği olan hastalarda araştırılmamıştır.

Pediyatrik popülasyon:

KREVAL® FORTE Şurup'un 3 yaşın altındaki çocuklarda kullanımı kontrendikedir.

6 yaş arasındaki çocuklarda kullanımı önerilmez.

Geriyatrik popülasyon:

KREVAL® FORTE'un yaşlılarda kullanımı araştırılmamıştır.

4.3. Kontrendikasyonlar

KREVAL® FORTE, butamirat sitrata ya da ürünün bileşenlerinden herhangi birine karşı aşırı duyarlılığı olduğu bilinen kişilerde kontrendikedir.

3 yaşın altında kullanımı kontrendikedir.

4.4. Özel kullanım uyarıları ve önlemleri

Öksürük refleksinin butamirat tarafından inhibe edildiğinden ekspektoranların eşzamanlı kullanımı, mukusun solunum sisteminde birikmesine neden olabilir ki bu durum bronkospazm ve havayolu infeksiyonu riskini artırır. Bu nedenle KREVAL® FORTE'un ekspektoranlarla eşzamanlı kullanımından kaçınılmalıdır.

6 yaşın altında kullanımı önerilmez.

Öksürük 7 günden daha uzun sürerse, bir doktor veya eczacıya danışılmalıdır.

KREVAL® FORTE sorbitol içerir. Nadir kalıtsal fruktoz intolerans problemi olan hastaların bu ilacı kullanmamaları gerekir.

KREVAL® FORTE her 5 ml'sinde 1 mmol (23 mg)'dan daha az sodyum ihtiva eder; yani esasında sodyum içermez.

4.5. Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri

Eş zamanlı olarak ekspektoran uygulanmasından kaçınılmalıdır (bkz. 4.4).

4.6. Gebelik ve laktasyon

Genel tavsiye

Gebelik kategorisi: B

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar/Doğum kontrolü (Kontrasepsiyon)

Butamirat sitratın fetüs ve yenidoğana etkileri tam olarak bilinmediğinden ilacı kullanmak zorunda olanlar uygun bir doğum kontrol yöntemiyle gebelikten korunmalıdır.

Gebelik dönemi

Hayvanlar üzerinde yapılan çalışmalar, gebelik ve/veya embriyonal/fetal gelişim /ve veya/doğum /ve-veya/doğum sonrası gelişim üzerindeki etkiler bakımından yetersizdir (bkz. Kısım 5.3). İnsanlara yönelik potansiyel risk bilinmemektedir.

Butamirat sitrat için gebeliklerde maruz kalmaya ilişkin klinik veri mevcut değildir.

Gebeliğin ilk 3 ayı süresince KREVAL® FORTE kullanımından kaçınılmalıdır. Gebeliğin ilk 3 ayından sonra KREVAL® FORTE ancak kesin gereklilik görülürse kullanılmalıdır.

Laktasyon dönemi

Butamirat sitratın ve/veya metabolitlerinin insan sütüyle atılıp atılmadığı bilinmemektedir. Emzirmenin durdurulup durdurulmayacağına ya da KREVAL® FORTE tedavisinin durdurulup durdurulmayacağına / tedaviden kaçınılıp, kaçınılmayacağına ilişkin karar verilirken, emzirmenin çocuk açısından faydası ve KREVAL® FORTE tedavisinin emziren anne açısından faydası dikkate alınmalıdır.

Üreme yeteneği/Fertilite

Üreme toksisitesi ile ilgili çalışmalarda güvenliliğe dair bir risk gözlenmemiştir. (bkz. bölüm 5.3 Klinik öncesi güvenlilik verileri).

4.7. Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler

KREVAL® FORTE nadir durumlarda uyku haline neden olabilir. Bu nedenle araç ve makine kullanımı üzerine minör etkisi olabilir. Araç veya diğer dikkat gerektiren işler yapılırken (örn.makine kullanımı) dikkatli olunmalıdır.

4.8. İstenmeyen etkiler

İstenmeyen etkilerin sıklık sıralaması aşağıdaki gibidir:

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

Sinir sistemi hastalıkları

Seyrek Uyku hali

Gastrointestinal hastalıklar

Seyrek: Bulantı, ishal

Deri ve deri altı doku hastalıkları

Seyrek: Ürtiker

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

Aşırı dozda KREVAL® FORTE alınması halinde şu belirtiler görülebilir: uyku hali, bulantı, kusma, ishal, sersemlik ve hipotansiyon.

Genel acil yardım yöntemleri uygulanmalıdır: gastrik lavaj, aktif kömür, hayati fonksiyonların izlenmesi ve gerekiyorsa tedavisi. Bilinen spesifik bir antidotu yoktur.

5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER

5.1. Farmakodinamik özellikler

Farmakoterapötik grup: Öksürük baskılayıcı diğer ilaçlar

ATC Kodu: R05DB13

Butamirat sitrat, kimyasal ve farmakolojik açıdan opium alkaloidlerine benzemeyen bir öksürük baskılayıcıdır.

Etki mekanizması

Etkin maddenin santral etkili olduğu düşünülmektedir. Bununla birlikte etki mekanizması tam olarak bilinmemektedir. Butamirat sitrat, solunum fonksiyonlarını kolaylaştıran, non-spesifik antikolinergik ve bronkospazmolitik etkilere sahiptir.

Butamirat sitrat'ın alışkanlık oluşturuvcu etkileri yoktur veya bağımlılık yapmaz.

Butamirat sitrat geniş bir terapötik aralığa sahiptir.

Butamirat sitrat yüksek dozlarda bile iyi tolere edilir ve 6 yaşın üzerindeki çocuklar ve yetişkinlerde öksürüğü dindirmek için uygundur.

5.2. Farmakokinetik özellikler

Emilim:

Eldeki verilere dayanılarak, butamirat esterinin iyi ve hızla emildiği ve tamamen fenil-2-butirik asit ve dietilaminoetoksietanole hidrolize olduğu varsayılabilir. Besin alımının etkisi araştırılmamıştır. 2-fenilbutirik asit ve dietilaminoetoksietanole maruziyet 22,5 mg – 90 mg doz aralığında tamamen orantılıdır.

Oral uygulamayı takiben butamirat hızla emilir ve 22,5 mg, 45 mg, 67,5 mg ve 90 mg dozların uygulanmasının 5-10. dakikaları içinde kanda, ölçülebilir konsantrasyonlarda tespit edilmektedir. Tüm dozlar için maksimum plazma konsantrasyonlarına 1 saat içinde, 90 mg için 16,1 nanogram/ml ortalama değerle ulaşılmaktadır.

Başlıca metabolit olan fenil-2-butirik asitin, 90 mg (3052 nanogram/ml) uygulanmasını takiben ortalama maksimum plazma konsantrasyonuna yaklaşık 1,5 saat sonra ulaşılır. 90 mg (160 nanogram/ml) uygulanmasını takiben dietil-aminoetoksietanolün ortalama plazma konsantrasyonuna 0,67 saat içinde ulaştığı gözlenmiştir.

Dağılım:

Butamirat sitrat, yüksek oranda proteinlere bağlanmasının yanında, 81-112 L (kg olarak vücut ağırlığına göre) arasında, geniş bir dağılım hacmine sahiptir. 2-fenilbutirik asit tüm dozlarda (22,5-90mg) yüksek oranda (%89,3-91,6) plazma proteinlerine bağlanır. Dietilaminoetoksietanol bir derece (%23,8-45,7) proteinlere bağlanma gösterir.

Butamiratın plasentayı geçip geçmediği veya süt ile atılıp atılmadığı bilinmemektedir.

Biyotransformasyon:

Butamirat sitratın, temel olarak fenil-2-butirik asit ve dietilaminoetoksietanole hidrolizi hızla ve tamamen gerçekleşir. Çeşitli türler üzerinde yapılan çalışmalara dayanılarak, her iki ana metabolitin de öksürük rahatlatıcı etkileri olduğu varsayılmaktadır. Alkolik metabolit ile ilgili insanlardan elde edilen veri yoktur. İnsanlardaki C-14 çalışmalarında plazma proteinlerine güçlü bağlanma (yaklaşık %95, yöntemsel nedenlerle sadece fenil-2-butirik asit gösterilmiştir) gözlenmiştir. Fenil-2-butirik asit, ayrıca para pozisyonunda hidroksilasyon yoluyla kısmi biyotransformasyona uğrar.

Eliminasyon:

Üç metabolitin atılımı başlıca böbrekler yoluyla gerçekleşir. Karaciğerde konjugasyonun ardından, asit metabolitler geniş oranda glukuronik asite bağlanır. Üriner 2-fenilbutirik asit konjugat düzeyleri plazmadan çok daha yüksektir. Butamirat sitrat üre içinde 48 saate kadar tespit edilebilir ve 96 saatlik numuneleme periyodunda üre içinde atılan butamirat miktarı 22,5 mg, 45 mg, 67,5 mg ve 90 mg dozlarda sırasıyla %0,02, %0,02, %0,03 ve %0,03'tür.

Butamirat sitratın, butamirata ya da konjuge olmamış 2-fenilbutirik aside kıyasla önemli bir

yüzdesi dietilaminoetoksietanol olarak üre içinde atılır. 2-fenilbutirik asit, butamirat ve dietilaminoetoksietanol için ölçülen eliminasyon yarı ömrü sırasıyla 23,26-24,42, 1,48-1,93 ve 2,72-2,90 saattir.

Hastalardaki karakteristik özellikler

Karaciğer veya böbrek fonksiyon bozukluklarının butamiratın farmakokinetik parametreleri üzerine etkisi bilinmemektedir.

5.3 Klinik öncesi güvenlilik verileri

Klinik olmayan verilere göre insan üzerinde konvansiyonel güvenlilik, farmakoloji, tekrarlanan doz toksisitesi, genotoksisite, karsinojenik potansiyel, üreme ve gelişim toksisitesi çalışmalarına dayanarak özel bir zararı bulunmamaktadır.

6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER

6.1. Yardımcı maddelerin listesi

Sodyum sakkarin

Benzoik asit

Karboksimetilselüloz sodyum

Gliserin

Sorbitol (%70'lik)

Kayırs aroması

Deiyonize su

6.2. Geçimsizlikler

Bilinen herhangi bir geçimsizliği bulunmamaktadır.

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

100 ml ve 200 ml'lik bal rengi cam şişede, 1.25, 2.5 ve 5 ml'ye işaretli 1 adet 5 ml'lik kaşık ölçek ile beraber.

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 ve Ambalaj Atıkları Kontrolü Yönetmeliği”ne uygun olarak imha edilmelidir.

7. RUHSAT SAHİBİ

Recordati İlaç San. ve Tic. A.Ş:

Doğan Araslı Cad. No: 219

34510 Esenyurt/İSTANBUL

Tel: 0212 620 28 50

Faks: 0212 596 20 65

8. RUHSAT NUMARASI(LARI)

242/95

9. İLK RUHSAT TARİHİ / RUHSAT YENİLEME TARİHİ

İlk ruhsatlandırma tarihi: 04.06.2012

Ruhsat yenileme tarihi:

10. KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ