

## 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),  $\beta_2$  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 / Fertilité**

Güvenlilik farmakolojisi, tekrarlanan doz toksisitesi, genotoksosite, 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 bağımlı 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  $\alpha_1$  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  aktif metabolitine dönüşür ve başlangıçta sahip olduğu bloke tiyol grupları serbestleşir. İlk aktif metaboliti (M<sub>1</sub>) N-thiodiglycolyl-homocysteine' dir.

Üç aktif metabolitin plazma doruk konsantrasyonuna ulaşması sırası ile;

M<sub>1</sub>: T<sub>max</sub>= 1.1 - 2.2 saat

M<sub>2</sub>: T<sub>max</sub>= 2.5 - 4.6 saat

M<sub>3</sub>: T<sub>max</sub>= 2.3 - 4.8 saat

sürer.

### Eliminasyon:

Eliminasyon yarılanma mr;

Erdosteine: T<sub>1/2</sub> = 1.46 ± 0.6 saat

M<sub>1</sub>: T<sub>1/2</sub> = 1.62 ± 0.59 saat

olarak lmřtr.

İdrarda sadece M<sub>1</sub> ve sülfatlar bulunur, dışkı ile atılımı ihmal edilebilir düzeydedir.

### Doęrusallık/doęrusal olmayan durum:

Erdosteinin plazma konsantrasyonu doza bağlı biçimde artış gösterir.

M<sub>1</sub>'in de plazma konsantrasyonu dozla birlikte, ancak deęiřmemiř erdosteine ile doęrusal olmayan Şekilde yükselir.

8 gün boyunca oral uygulanan günlük 600 ila 900 mg dozdan sonra birikim veya erdosteine ve M<sub>1</sub>'in metabolizmasında deęiřim gözlenmemiřtir.

Erdosteine farmakokinetiği uygulanan hastanın yaşıyla değişim göstermez.

## **5.3 Klinik ncesi güvenlilik verileri**

Güvenlilik farmakolojisi, tekrarlanan doz toksisitesi, genotoksisite, 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 mr**

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**