

## KISA ÜRÜN BİLGİSİ

### 1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

KREVAL MAX® 22,5 mg / 5 ml şurup

### 2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

#### Etkin madde:

Her 5 mL 'de:

Butamirat sitrat 22,5 mg

#### Yardımcı maddeler:

Her 5 mL 'de

Sorbitol %70 2000 mg

Yardımcı maddeler için 6.1'e bakınız.

### 3. FARMASÖTİK FORM

Şurup

Berrak, renksiz, kıvamlı şurup

### 4. KLİNİK ÖZELLİKLER

#### 4.1. Terapötik endikasyonlar

KREVAL MAX çeşitli nedenlerden kaynaklı öksürüğün semptomatik tedavisinde endikedir.

#### 4.2. Pozoloji ve uygulama şekli

##### Pozoloji /uygulama sıklığı ve süresi:

6-12 yaş arasındaki çocuklarda (6 ve 12 yaş dahil): Günde 2 defa 5 mL (22,5 mg)

12 yaş üzeri ergenlerde (adolesanlarda): Günde 3 defa 5 mL (22,5 mg)

Yetişkinlerde: Günde 4 defa 5 mL (22,5 mg)

Doktor tarafından reçete edilmediği sürece, maksimum tedavi süresi 7 gündür (Bkz. Bölüm 4.4 Özel kullanım uyarıları ve önlemleri).

Etkinlik için gerekli en düşük doz, en kısa tedavi süresi için kullanılmalıdır.

#### Uygulama şekli:

Oral yoldan kullanılır.

Dereceli kaşık ölçek her kullanımda yıkanıp kurulanmalıdır.

#### Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:

##### Böbrek/Karaciğer yetmezliği:

KREVAL MAX böbrek veya karaciğer yetmezliği olan hastalarda araştırılmamıştır.

##### Pediyatrik popülasyon:

KREVAL MAX Şurup'un 3 yaşın altındaki çocuklarda kullanımını kontrendikedir.

6 yaşın altındaki çocuklarda kullanımı önerilmez.

#### **Geriyatrik popülasyon:**

KREVAL MAX'ın yaşlılarda kullanımı araştırılmamıştır.

#### **4.3. Kontrendikasyonlar**

KREVAL MAX, butamirat sitrata veya ürünün bileşenlerinden herhangi birine karşı aşırı duyarlılığı olduğu bilinen kişilerde kontrendikedir.

3 yaşın altında kullanımı kontrendikedir.

#### **4.4. Özel kullanım uyarıları ve önlemleri**

Öksürük refleksi 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 MAX'ın ekspektoranlarla eşzamanlı kullanımından kaçınılmalıdır.

6 yaşın altında kullanımı önerilmez.

Öksürüğün kötüleştii ya da 7 günden daha uzun sürdüğü ve/veya ateş ya da inatçı baş ağrısının eşlik ettiğı hastalarda, altında yatan nedenlerin değerlendirilmesi için bir doktor veya eczacıya danışılmalıdır.

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

#### **4.5. Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri**

Eş zamanlı olarak ekspektoran uygulanmasından kaçınılmalıdır (Bkz. Bölüm 4.4).

#### **4.6. Gebelik ve laktasyon**

##### **Genel tavsiye**

Gebelik kategorisi: C

##### **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**

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

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

Gebeliğin ilk 3 ayı süresince KREVAL MAX kullanımından kaçınılmalıdır. Gebeliğin ilk 3 ayından sonra KREVAL MAX ancak doktor tarafından kesin gereklilik görülürse kullanılmalıdır.

### **Laktasyon dönemi**

Butamirat sitratin ve/veya metabolitlerinin insan sütüyle atılıp atılmadığı bilinmemektedir. Emzirmenin durdurulup durdurulmayacağına ya da KREVAL MAX tedavisinin durdurulup durdurulmayacağına/tedaviden kaçınılıp, kaçınılmayacağına ilişkin karar verilirken, emzirmenin çocuk açısından faydası ve KREVAL MAX 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 MAX 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 (TÜFAM)'ne bildirmeleri gerekmektedir ([www.titck.gov.tr](http://www.titck.gov.tr); e-posta: [tufam@titck.gov.tr](mailto: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 MAX alınması halinde şu belirtiler görülebilir: uyku hali, bulantı, kusma, ishal, sersemlik ve hipotansiyon.

### **Tedavi**

İlave tedavi, klinik olarak belirtildiği gibi veya mümkün olduğunda ulusal zehir merkezi tarafından önerildiği şekilde yapılmalıdır. Bilinen spesifik bir antidotu yoktur. Doz aşımı durumunda gerektiğinde uygun izleme ile destekleyici bir tedavi uygulanmalıdır.

## 5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER

### 5.1. Farmakodinamik özellikler

Farmakoterapötik grup: Öksürük baskılayıcı diğer ilaçlar

ATC Kodu: R05DB13

Etki mekanizması

KREVAL MAX'ın etkin maddesi butamirat sitrat, opioid olmayan bir öksürük baskılayıcıdır. Etkin maddenin santral etkili olduğu düşünülmektedir. Bununla birlikte etki mekanizması tam olarak bilinmemektedir. Butamirat sitrat, solunum fonksiyonlarını kolaylaştıran, non-spesifik antikolinerjik ve bronkospazmolitik etkilere sahiptir.

Alımda şurup, gliserolün nemlendirme özelliği ile tahriş olmuş boğazı kaplamak ve yatıştırmaya yardımcı olabilir.

### 5.2. Farmakokinetik özellikler

#### Genel özellikler:

##### Emilim:

Eldeki verilere dayanılarak, butamirat oral alımını takiben iyi ve hızlı emilir ve fenil-2-butirik asit ve dietilaminoetoksietanole hidrolize olur. Besin alımının etkisi araştırılmamıştır. 2-fenilbutirik asit ve dietilaminoetoksi etanole maruziyet 22,5 mg – 90 mg doz aralığında tamamen orantılıdır.

Butamirat 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. Dietilaminoetoksi etanol bir derece (%28,8-45,7) 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 5 dakika içinde ölçülebilir konsantrasyonlara ulaşacak şekilde hızla gerçekleşir. Çeşitli türler üzerinde yapılan çalışmalara dayanılarak, her iki ana metabolitin de öksürük rahatlatıcı etkileri olduğu varsayılmaktadır. Dietilaminoetoksietanol ile ilgili insanlardan elde edilen veri yoktur. Fenil-2-butirik asit, ayrıca para pozisyonunda hidroksilasyon yoluyla kısmi biyotransformasyona uğrar.

### Eliminasyon:

24 saat sonra, temel metabolitler (%77) 2-fenilbutirik asit ve parahidroksi 2-fenilbutirik asittir. 2-fenilbutirik asit, dietilaminoetoksietanol ve parahidroksi 2-fenilbutirik asit atılımı başlıca böbrekler yoluyla gerçekleşir. 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 güvenilirlik verileri**

Butamirat için, önerilen dozlarda ve kullanımda klinik olmayan güvenilirlik datası, uygun bulguları ortaya çıkarmamıştır.

### **Karsinogenez ve mutajenez**

Butamirat için, karsinogenez datası mevcut olmamakla birlikte *in vitro* ve *in vivo* genotoksisite datası genotoksik potansiyeli olduğunu göstermemektedir.

### **Üreme toksisitesi**

Sıçanlarda ve tavşanlarda yapılan çalışmalarda üreme veya gelişimsel toksisite kanıtı görülmemiş olmasına rağmen, gebeliğin 6 ila 18. günlerinde maksimum klinik dozda, yaklaşık 2,3-, 4,6- ya da 18,5 kat daha fazla (insan eşdeğer dozu baz alındığında) oral doz alan tavşanlarda tedaviye bağlı maternal ölümler gözlenmiştir.

## **6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER**

### **6.1. Yardımcı maddelerin listesi**

Sakarin sodyum

Benzoik asit

Karboksimetilselüloz sodyum

Gliserin

Sorbitol %70

Kayırs aroması

Saf su

### **6.2. Geçimsizlikler**

Bilinen herhangi bir geçimsizliği bulunmamaktadır.

### **6.3. Raf ömrü**

24 ay

**6.4. Saklamaya yönelik özel tedbirler**

25°C altındaki oda sıcaklığında saklayınız.

**6.5. Ambalajın niteliği ve içeriği**

Kutuda; beyaz plastik kapaklı, 100 mL'lik bal rengi cam şişede, 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.

Ç.O.S.B. Karaağaç Mah. Atatürk Cad. No:36

Kapaklı/Tekirdağ

Tel: 0282 999 16 00

**8. RUHSAT NUMARASI**

2017/149

**9. İLK RUHSAT TARİHİ / RUHSAT YENİLEME TARİHİ**

İlk ruhsatlandırma tarihi: 22.03.2017

Ruhsat yenileme tarihi:

**10. KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ**