KISA ÜRÜN BİLGİSİ

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

KREVAL® SR 50 mg film kaplı tablet

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

Etkin madde: Her bir SR film kaplı tablet 50 mg butamirat sitrat içerir.

Yardımcı madde(ler):

Laktoz monohidrat (sığır sütünden elde edilmiştir)	148 mg
Hidrojenize hint yağı	15 mg
FD&C red #40/allura red ac aluminium lake (E129)	0,42 mg
Sodyum lauril sülfat	0,30 mg

Yardımcı maddeler için 6.1'e bakınız.

3. FARMASÖTİK FORM

SR film kaplı tablet

Koyu somon renkli, yuvarlak, bikonveks film kaplı tablet.

4. KLİNİK ÖZELLİKLER

4.1. Terapötik endikasyonlar

KREVAL SR aşağıdaki durumlarda endikedir:

- Çeşitli nedenlerden kaynaklı öksürüğün semptomatik tedavisi

4.2. Pozoloji ve uygulama şekli

Pozoloji/Uygulama sıklığı ve süresi:

12 yaş üzeri çocuklarda (adolesanlarda):

Günde 2 defa 1 tablet (50 mg). Maksimum günlük doz 2 tablettir (100 mg).

Yetişkinlerde:

Günde 3 defa 1 tablet (50 mg) (En az 8 saat aralarla). Maksimum günlük doz 3 tablettir (150 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.

Tabletler çiğnenmeden bütün olarak yutulmalıdır.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:

Böbrek/Karaciğer yetmezliği:

KREVAL SR böbrek veya karaciğer yetmezliği olan hastalarda araştırılmamıştır.

Pediyatrik popülasyon:

KREVAL SR'nin 12 yaşın altındaki çocuklarda kullanımı araştırılmamıştır.

Geriyatrik popülasyon:
KREVAL SR'nin yaşlılarda kullanımı araştırılmamıştır.

4.3. Kontrendikasyonlar
KREVAL SR, butamirat sitrata veya ürünün bileşenlerinden herhangi birine karşı aşırı duyarlılığı olduğu bilinen kişilerde kullanımı kontrendikedir.

4.4. Özel kullanım uyarıları ve önlemleri
Öksürük refleksi butamirat tarafından inhibe edildiğinden, ekspektoranların eş zamanlı kullanımı, mukusun solunum sisteminde birikmesine neden olabilir ki bu durum bronkospazm ve havayolu infeksiyonu riskini artırır. Bu nedenle KREVAL SR'nin ekspektoranlarla eş zamanlı kullanımından kaçınılmalıdır.
12 yaşın altında kullanımı önerilmez.
Öksürüğün kötüleştiği ya da 7 günden daha uzun sürdüğü ve/veya ateş ya da inatçı baş ağrısının eşlik ettiği hastalarda, altında yatan nedenlerin değerlendirilmesi için bir doktor veya eczacıya danışılmalıdır.
KREVAL SR, laktoz içerir. Nadir kalıtımsal galaktoz intoleransı, Lapp laktoz yetmezliği ya da glikoz-galaktoz malabsorbsiyon problemi olan hastaların bu ilacı kullanmamaları gerekir.

KREVAL SR, hidrojenize hint (kastor) yağı içermektedir. Mide rahatsızlığına ve diyareye neden olabilir.

KREVAL SR, azo sınıfı boyar madde olarak fd&c red #40/allura red ac aluminium lake (E129) içermektedir. Bu nedenle alerjik reaksiyonlara sebep olabilir.

KREVAL SR her bir tablette 1 mmol (23 mg)'den daha az sodyum ihtiva eder; yani esasında "sodyum içermez.

4.5. Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri
Eş zamanlı olarak ekspektoranların 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 fetus 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. Bölüm 5.3). İnsanlara yönelik potansiyel risk bilinmemektedir.
Butamirat sitrat için, gebeliklerde maruz kalmaya ilişkin klinik veri mevcut değildir.
Gebeliğin ilk 3 ayı süresince KREVAL SR kullanımından kaçınılmalıdır. Gebeliğin ilk 3 ayından sonra KREVAL SR ancak doktor tarafından kesin gereklilik görülürse kullanılmalıdır.

Laktasyon dönemi
Butamirat sitratın ve/veya metabolitlerinin insan sütüyle atılıp atılmadığı bilinmemektedir. Emzirmenin durdurulup durdurulmayacağına ya da KREVAL SR tedavisinin durdurulup durdurulmayacağına / tedaviden kaçınılıp, kaçınılmayacağına ilişkin karar verilirken, emzirmenin çocuk açısından faydası ve KREVAL SR 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 SR 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 (≥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).

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; e-posta: tufam@titck.gov.tr; tel: 0800 314 00 08; faks: 0312 218 35 99).

4.9. Doz aşımı ve tedavisi

Aşırı dozda KREVAL SR 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 SR'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.

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 etanol'e maruziyet 22,5 mg–90 mg doz aralığında tamamen orantılıdır.
Butamirat 22,5 mg, 45 mg, 67,5 mg ve 90 mg dozların uygulamasının 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) uygulamasını 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 (22,5–90 mg) 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 güvenlilik verileri
Butamirat için, önerilen dozlarda ve kullanımda klinik olmayan güvenlik datası, uygun bulguları ortaya çıkarmamıştır.
Karsinojenez ve mutajenez
Butamirat için, karsinojenite 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
Çekirdek
Laktoz monohidrat (sığır sütünden elde edilmiştir)~~,~~
Tartarik asit
Povidon K30
Hidroksipropil metil selüloz K15M
Metakrilik asit-Etil akrilat kopolimeri (1:1) (sodyum lauril sülfat içerir)
Kolloidal silica (Aerosil 200)
Magnezyum stearat

Hidrojenize hint yağı
Kaplama
OPADRY® 20A250017 Red*

*OPADRY® 20A250017 Red içeriği; hidroksipropil selüloz, hipromelloz (E464), talk (E553b), titanyum dioksit (E171), fd&c red #40/allura red ac aluminium lake (E129), kırmızı demir oksit (E172).

6.2. Geçimsizlikler
Bilinen herhangi bir geçimsizliği bulunmamaktadır.

6.3. Raf ömrü
18 ay

6.4. Saklamaya yönelik özel tedbirler
Isı ve nemden korunmalıdır. 25°C altındaki oda sıcaklığında saklanmalıdır.

6.5. Ambalajın niteliği ve içeriği
Primer Ambalaj: PVC/PE/PVDC Folyo/Alüminyum Folyo ambalaj
20 tabletlik blister ambalajda, karton kutuda

6.6. Beşeri tıbbi üründen arta kalan maddelerin imhası ve diğer özel önlemler
Kullanılmamış olan ürünler ya da atık materyaller "Tıbbi Atıkların Kontrolü Yönetmeliği" ve "Ambalaj Atıklarının Kontrolü Yönetmelik"lerine uygun olarak imha edilmelidir.

7. RUHSAT SAHİBİ
Recordati İlaç Sanayi ve Ticaret A.Ş.
Ç.O.S.B. Karaağaç Mah. Atatürk Cad.
No:36 Kapaklı / TEKİRDAĞ
Tel: 0282 999 16 00

8. RUHSAT NUMARASI
2022/650

9. İLK RUHSAT TARİHİ/RUHSAT YENİLEME TARİHİ
İlk ruhsat tarihi: 10.11.2022
Son ruhsat yenileme tarihi:

10. KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ