

KISA ÜRÜN BİLGİSİ

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

EXSİSTİN® 200 mg / 5 mL Şurup Hazırlamak İçin Toz

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

Etkin madde:

Her bir ölçek (5 mL) şurup, 200 mg Asetilsistein içerir.

Yardımcı maddeler:

Her bir ölçek (5 mL) şurup, 1672.67 mg Sorbitol (E420), 5.16 mg sodyum metilhidroksibenzoat (E219), 1.13 mg sodyum propilhidroksibenzoat (E217).

Yardımcı maddeler için Bkz. 6.1

3. FARMASÖTİK FORM

Şurup hazırlamak için toz

Tozun görünüşü; Sarımtarak-beyaz renkli, portakal kokulu, homojen granül

Sulandırılmış sıvının görünüşü; Sarımtarak-beyaz renkli, portakal kokulu,çözelti.

4. KLİNİK ÖZELLİKLER

4.1. Terapötik endikasyonlar

EXSİSTİN; yoğun kıvamlı balgamın atılması, azaltılması ve ekspektorasyonun kolaylaştırılması gereken bronkopulmoner hastalıklarda endikedir. Ayrıca yüksek doz parasetamol alımına bağlı olarak ortaya çıkan karaciğer yetmezliğinin önlenmesinde kullanılır.

4.2. Pozoloji ve uygulama şekli

Pozoloji/uygulama sıklığı ve süresi:

Yetişkinlerde ve 14 yaşında büyük adolesanlarda

Günde 2-3 kere 2 ölçek (400-600 mg asetilsistein/gün)

Çocuklarda

6-14 yaş arası çocuklar

Günde 3-4 kere 1 ölçek (200-300 mg asetilsistein/gün)

2 yaşından küçük çocuklar

Günde 2-3 kere 1/2 ölçek (100-150 mg asetilsistein/gün)

10 ml (2) ölçek şurup 3.345 g sorbitol içerir.

Parasetamol zehirlenmesinde;

Yükleme dozu 140 mg/kg.İdame doz olarak 4 saatte bir 70 mg/kg (17) doz önerilir.

Uygulama sıklığı ve süresi:

Doktor tarafından aksi söylenmedikçe EXSİSTİN 4-5 günden daha uzun süre kullanılmamalıdır.

Uygulama şekli:

Toz sadece çözündürülmüş halde ve yemeklerden sonra alınmalıdır.

İlacın hazırlanması:

Şişeye işaretli yere kadar su doldurularak ve çalkalanır. Kendi haline bırakılır. Bir süre sonra tekrar işaretli yere kadar su doldurulur ve şişe iyice çalkalanır. Bu işlem şurup işaretli yere ulaşıncaya kadar tekrarlanır. Şişe içeriği tamamen çözünmelidir.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler

Böbrek / Karaciğer yetmezliği

Karaciğer yetmezliği olan (Child-Pugh C) hastalarda, asetilsistein ortalama eliminasyon yarı ömrü uzar ve klerensi azalır.

EXSİSTİN daha fazla nitrojenli maddenin sağlanmasından kaçınmak amacıyla karaciğer ve böbrek yetmezliği olanlarda uygulanmamalıdır.

Pediyatrik popülasyon

2 yaşın altındaki çocuklarda 200 mg/gün (5 mL/gün) iki eşit doz halinde kullanılır.

2-7 yaş arası çocuklarda 400 mg/gün (10 mL/gün) iki eşit doz halinde kullanılır.

Asetilsistein bebeklerde ve 1 yaşın altındaki çocuklarda yalnızca hayati endikasyonlarda ve sıkı bir medikal gözlem altında uygulanabilir.

Geriatrik popülasyon

Asetilsistein'in yaşlı hastalardaki güvenilirlik ve etkinliği incelenmemiştir.

4.3. Kontrendikasyonlar

Etkin maddeye ya da yardımcı maddelerin herhangi birine karşı aşırı duyarlılığı olduğu bilinen hastalarda kontrendikedir. Sorbitol ile ilgili nadir kalıtsal früktoz intolerans problemi olanlarda kullanılmaması gerekmektedir.

4.4. Özel kullanım uyarıları ve önlemleri

Astım ya da bronkospazm öyküsü olan hastalarda kullanımında dikkatli olunmalıdır.

Seyrek olarak gastrointestinal sistemde irritasyona yol açabilir (Bkz: Bölüm 4.8). Bu nedenle ülserli hastalarda dikkatli olunmalıdır.

Her bir ölçek (5 mL) şurup 1672.67 mg Sorbitol (E420) içerir. Nadir kalıtsal früktoz intolerans problemi olan hastaların bu ilacı kullanmamaları gerekir.

EXSİSTİN sodyum metilhidroksibenzoat, sodyum propilhidroksibenzoat, trisodyum dihidrat ve disodyum EDTA içermektedir. Dolayısıyla 5 ml ölçek yaklaşık 30.433 mg sodyum içerir.

Bu nedenle sınırlı sodyum diyetinde olanlarda dikkatli olunmalıdır.

İçerdiği benzoatlar nedeniyle alerjik reaksiyonlara karşı (muhtemelen gecikmiş) sebebiyet verebilir.

4.5. Diğer tıbbi ürünlerle etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri

Antitüssifler

Antitüssiflerle kombine olarak kullanımında öksürük refleksinin durması sonucu tehlikeli bir tıkanma oluşabilir. Bu nedenle bu tip kombinasyon uygulamasından kaçınılmalıdır.

Antibiyotikler

Antibiyotiklerin aktivitelerinin, asetilsistein ya da diğer mukolitikler tarafından olumsuz etkilenebileceğini gösteren bazı in vitro çalışmalar mevcuttur. Özellikle yarı-sentetik penisilinler, tetrasiklin, sefalosporinler ve aminoglikozidler ile in vitro uyumsuzluklar bildirilmiştir. Bu nedenle asetilsistein antibiyotikler ile ve özellikle de tetrasiklinlerle birlikte kullanıldığında iki ilacın uygulanması arasında en az 2 saat olmalıdır.

Nitrogliserin, asetilsistein ile birlikte uygulandığında vazodilatatör ve trombosit agregasyonunu inhibe edici etkilerinde artış gözlenmiştir.

Aktif kömür asetilsistein'in emilimini etkileyebileceği için birlikte kullanımları önerilmez.

Parasetamol, glutatyon ve kanser tedavisinde kullanılan ilaçlar ile etkileşim görülebilir.

4.6. Gebelik ve laktasyon

Genel tavsiye

Gebelik kategorisi B.

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar/Doğum kontrolü

Hayvanlar üzerinde yapılan çalışmalarda, gebelik ve-veya embriyonel/fetal gelişim ve/veya doğum ve/veya doğum sonrası gelişim üzerindeki etkiler bakımından veri mevcut değildir.

İnsanlara yönelik potansiyel risk bilinmemektedir. Gerekli olmadıkça kullanılmalıdır.

Asetilsisteinin oral yolla alınan doğum kontrol ilaçları ile etkileşimi bildirilmemiştir.

Gebelik dönemi

Gebe kadınlara verilirken tedbirli olunmalıdır. Travay ve doğum sırasında asetilsisteinin kullanımının güvenilirliği kanıtlanmamıştır. Asetilsistein için, gebeliklerde maruz kalmaya ilişkin klinik veri mevcut değildir. Hayvanlar üzerinde yapılan çalışmalar, gebelik / embriyonel / fetal gelişim/ doğum ya da doğum sonrası gelişim ile ilgili olarak doğrudan ya da dolaylı zararlı etkiler olduğunu göstermemektedir (bkz. kısım 5.3). Gebe kadınlara verilirken tedbirli olunmalıdır.

Laktasyon dönemi

Asetil sisteinin anne sütüne geçip geçmediği bilinmemektedir. Bu nedenle emzirmenin durdurulup durdurulmayacağına karar verilmelidir.

Üreme yeteneği (fertilite)

Üreme yeteneği üzerine herhangi bir etkisi tesbit edilmemiştir.

4.7. Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler

Araç ve makine kullanma yeteneği üzerinde bir etkisi tespit edilmemiştir.

4.8. İstenmeyen etkiler

Asetilsistein genellikle çok iyi tolere edilir ve istenmeyen etkilerle ilgili bildirimler çok sınırlıdır. Nadir olarak aşağıdaki istenmeyen etkiler bildirilmiştir:

[Her bir sistem organ sınıfı içinde advers etkiler, aşağıdaki tanımlamalara uygun olarak sınıflandırılmıştır: 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).]

Bağışıklık sistemi hastalıkları

Yaygın olmayan : Alerjik reaksiyonlar (kaşıntı, ürtiker, eksantem, raş, bronkospazm, anjiyoödem, taşikardi ve hipotansiyon).

Çok seyrek: Şoka kadar gidebilen anafilaktik reaksiyonlar.

Solunum sistemi hastalıkları

Seyrek: Dispne, bronkospazm (özellikle bronşiyal astımla birlikte hiperreaktif bronşiyal sistem hastalıkları olanlarda).

Gastrointestinal hastalıklar

Seyrek: Stomatit, mide yanması, mide bulantısı, kusma ve diyare.

Genel bozukluklar ve uygulama bölgesine ilişkin hastalıklar

Çok seyrek: Ateş.

Ayrıca çok seyrek olarak aşırı duyarlılık reaksiyonları kapsamında asetilsistein kullanımına bağlı hemoraji oluşumu bildirilmiştir. Trombosit agregasyonunda azalma olabilmektedir.

4.9. Doz aşımı ve tedavisi

Oral kullanım sırasında doz aşımı beklenmez. Asetilsistein'in intravenöz uygulamasında 15 dakikada 150 mg/kg dozunda uygulanmasının istenmeyen etkilere yol açabileceği belirtilmektedir.

Doz aşımı durumunda genellikle alerjik reaksiyonlar ile karşılaşılır ve ilacın kesilmesi ile bulgular geriler. Ancak, asetilsisteinin intravenöz yolla uygulandığı az sayıda hastada hidrokortizon, antihistaminikler, aminofilin ya da adrenalin gibi spesifik tedaviler uygulanmıştır.

5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER

Asetilsistein, sisteinin öncülüdür. Bazı oksidanları doğrudan yakalayabilen indirgenmiş bir tiyol grubu içerir. Asetilsisteinin temel antioksidan etkisi, deasetilasyonundan sonra ortamdaki sistein ve bağlantılı olarak glutatyon miktarının artışına bağlıdır. İnsan endotel hücreleri, asetilsisteinin deasetilasyonunu ve serbest kalan sisteinin hücre içi glutatyon sentezinde kullanımını sağlar.

5.1. Farmakodinamik özellikler

Farmakoterapötik grubu: Mukolitik

ATC kodu: R05CB01

Etki mekanizması

Asetilsistein bir amino asit olan sistein türevidir. Asetilsistein mukolitik bir ajandır. Asetilsistein sahip olduğu sülfidril grubu ile mukus glikoproteini içindeki disülfid bağlarını kopararak mukoid ve mukopürülan sekresyonlar üzerine mukolitik etki gösterir. Solunum yollarındaki balgamın yoğunluğunu ve yapışkanlığını azaltır, su gibi akıcı hale getirir. Bronşiyal sekresyonların atılımını ve solunumu kolaylaştırarak akciğer fonksiyonlarının düzenlenmesine yardımcı olur.

Asetilsistein antioksidan bir maddedir. Akciğer ve karaciğerde glutatyon sentezine sistein vericisi olarak katılır ve glutatyon sentezini artırır. Asetilsistein ve glutatyon özellikle akciğerde enfeksiyonlar esnasında nötrofillerin oluşturduğu sigara dumanı ve diğer zararlı maddelerin solunmasıyla ortaya çıkan serbest oksijen radikallerini bağlar ve muhtemel hücre hasarını önleyerek koruyucu bir etki gösterir.

Asetilsisteinin parasetamol zehirlenmesinde karaciğer harabiyetini azaltıcı etkisi vardır. Normalde parasetamol karaciğerde metabolize edilirken az bir bölümü sitokrom P450 enzim sistemi ile reaktif bir ara metabolite dönüşür. Bu ara metabolitte glutatyon ile konjüge edilerek idrarla atılır. Parasetamol yüksek dozda alınırsa reaktif ara metabolitin oluşumu artar ve glutatyonun azalmasıyla ara metabolitin inaktivasyonu azalır. Bu durumda uygulanan asetilsistein karaciğer hücrelerinde glutatyonu normal düzeylere getirerek ve reaktif metabolite bağlanarak olası karaciğer hasarını önler.

5.2. Farmakokinetik özellikler

Genel özellikler

EXSİSTİN (asetilsistein) mukolitik bir ilaçtır. Asetilsistein beyaz, kristal bir tozdur.

Emilim:

Asetilsistein oral alımı takiben hızla ve çoğunlukla tamamen absorbe olur. Yüksek ilk geçiş etkisine bağlı olarak oral asetilsisteinin biyoyararlanımı çok düşüktür (yaklaşık %10).

Dağılım:

Asetilsistein 1-3 saat sonra doruk plazma konsantrasyonuna ulaşır, aktif metabolit sisteinin doruk plazma konsantrasyonu yaklaşık 2 µmol/l civarındadır. Asetilsistein proteinlere %50 oranında bağlanır. Asetilsistein ve metabolitleri organizmada kısmen serbest olarak, kısmen kararsız disülfidler yoluyla proteinlere bağlanarak ve kısmen de aminoasitlere bağlanmış halde olmak üzere üç farklı formda bulunur.

Biyotransformasyon:

Karaciğerde farmakolojik olarak aktif metaboliti olan sisteine, ayrıca diasetilsistine, sistine ve miks disülfidlere metabolize olur.

Eliminasyon:

Asetilsistein, çoğunlukla inaktif metabolitler halinde böbrekler yoluyla vücuttan atılır. Asetilsisteinin plazma yarılanma ömrü yaklaşık 2.27 saattir. Karaciğer fonksiyonlarındaki bir bozukluk plazma yarı ömrünün 8 saate kadar uzamasına yol açar.

Ratlarda asetilsisteinin plasentayı geçtiği ve amniyotik sıvıda bulunduğu saptanmıştır. 100 mg/kg asetilsisteinin oral uygulamadan 0.5, 1, 2 ve 8 saat sonra L-sistein metabolitinin konsantrasyonu plaseenta ve fötüsda maternal plazma konsantrasyonundan daha yüksektir. İnsanlarda asetilsisteinin kan beyin engelini geçip geçmediğine dair bir bilgi bulunmamaktadır.

Doğrusal / Doğrusal Olmayan Durum:

Asetilsisteinin farmakokinetiği doğrusaldır. Plazma düzeyleri verilen dozlara bağlı olarak artış gösterir.

Hastalardaki Karakteristik Özellikler:

Karaciğer bozukluklarında:

Kronik karaciğer hastalığı bulunan olgularda asetilsistein farmakokinetikleri değişiklik gösterir. İntravenöz doz sonrası kandan asetilsistein eliminasyonu gecikir ve serum konsantrasyonları yükselir.

5.3 Klinik öncesi güvenilirlik verileri

Klinik öncesi veriler, klasik güvenilirlik farmakolojisi, tekrarlanan doz toksisitesi, genotoksosite, karsinojenik potansiyel, üreme için toksisite araştırmalarına dayanarak insanlar için özel tehlike ortaya koymamıştır.

6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER

6.1. Yardımcı maddelerin listesi

Sorbitol (E420)

Trisodyum sitrat dihidrat

Beta karoten %1 (E160)

Sodyum metilhidroksibenzoat (E219)

Sodyum propilhidroksibenzoat (E217)

Disodyum EDTA

Portakal aroması

6.2. Geçimsizlikler:

Bilinen herhangi bir geçimsizliği bulunmamaktadır.

6.3. Raf ömrü

Granülün raf ömrü 24 aydır. Sulandırıldıktan sonra 12 gün içerisinde tüketilmelidir.

6.4. Saklamaya yönelik özel uyarılar

25°C altındaki oda sıcaklığında saklayınız.

6.5. Ambalajın niteliği ve içeriği

½ ve ¼ çizgili 5 mL'lik renksiz PP ölçeği ile birlikte, beyaz PE-PP kapaklı 60 g (veya 40 g) toz içeren 150 mL (veya 100 mL)'lik Tip III bal rengi cam şişeler.

6.6. Beşeri tıbbi üründen arta kalan maddelerin imhası ve diğer özel önlemler

Özel bir gereksinim yoktur.

İlacın hazırlanması:

İlaç kullanılmadan en az yarım saat önce hazırlanmalıdır.

Şişedeki işaretli yere kadar taze kaynatılmış, soğutulmuş su doldurulur ve şişe bir-iki dakika şiddetle çalkalanır. Kendi haline bırakılır. Yarım saat sonra tekrar işaretli yere kadar su doldurulur ve birkaç kere şiddetle çalkalanır. İçerik tamamen çözünmelidir. Portakal tadında, yarı berrak, sarı renkli, kullanıma hazır şurup oda sıcaklığında aktivitesini 12 gün korur.

7. RUHSAT SAHİBİ

RDC İlaç Araştırma ve Geliştirme San. A.Ş.
Batı Sitesi Mahallesi, Coşkun İrmak İş Merkezi. 274. Sokak.
No:120/121 Yenimahalle / ANKARA
Tel : (0312) 257 42 88
Faks : (0312) 257 42 87

8. RUHSAT NUMARASI

225/20

9. İLK RUHSAT TARİHİ / RUHSAT YENİLEME TARİHİ

İlk ruhsat tarihi: 22.06.2010

Ruhsat yenileme tarihi:

10. KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ

-