

KISA ÜRÜN BİLGİSİ

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

MUKOSETİL 20 mg/ml şurup hazırlamak için granül

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

Etkin madde: Her 5 ml şurup 100 mg asetil sistein içerir.

Yardımcı maddeler: Sodyum sitrat : 42 mg
Sorbitol: 1849 mg

Yardımcı maddeler için 6.1'e bakınız.

3. FARMASÖTİK FORM

Şurup hazırlamak için granül

Tozun görünüşü: Homojen, sarımsı beyaz, karakteristik kokulu (portakal) ince toz
Sulandırılmış sıvının görünüşü: Renksiz, hafif opal karakteristik kokulu (portakal) çözelti.

4. KLİNİK ÖZELLİKLER

4.1 Terapötik endikasyonlar

MUKOSETİL; 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:

Yetişkinlerde ve 14 yaşından 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 (300-400 mg asetilsistein/gün)

2 – 5 yaş arası çocuklar

Günde 2 – 3 kere 1 ölçek (200-300 mg asetilsistein/gün)

2 yaşından küçük çocuklar

Günde 2 – 3 kere ½ ölçek (100-150 mg asetilsistein/gün)

10 ml (2 ölçek) şurup 3.7 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:

MUKOSETİL, doktor tarafından aksi önerilmedikçe 4-5 günden daha uzun süre kullanılmamalıdır.

Uygulama şekli:

Granüller yalnızca çözündürülmüş halde ve yemeklerden sonra alınmalıdır.

İlacın hazırlanması

Şişeye işaretli yere kadar su doldurulur ve çalkalanır. Kendi haline bırakılır. Bir süre sonra tekrar işaretli yere kadar su doldurulur ve şişe iyice çalkalanır. Bu işlem şurup işaretli yere ulaşınca kadar tekrarlanır. İçerik tamamen çözünmelidir. Kullanıma hazır şurup buzdolabında 12 gün süreyle aktivitesini korur.

Bol sıvı alımı MUKOSETİL'in mukolitik etkisini destekler.

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

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

Pediyatrik popülasyon:

Asetilsistein 2 yaşın altındaki çocuklarda doktor kontrolünde kullanılmalıdır.

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

Geriyatrik popülasyon:

MUKOSETİL'in yaşlı hastalardaki güvenilirlik ve etkinliği incelenmemiştir.

4.3 Kontrendikasyonlar

MUKOSETİL, asetilsistein, metil (4-hidroksibenzoat), propil (4-hidroksibenzoat) veya içerisinde herhangi bir maddeye karşı aşırı duyarlılık hallerinde kullanılmamalıdır.

4.4 Özel kullanım uyarıları ve önlemleri

Asetilsistein 2 yaşın altındaki çocuklarda doktor kontrolünde kullanılmalıdır.

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

Nadir kalıtsal fruktoz intolerans problemi olan hastaların bu ilacı kullanmamaları gerekir.

10 ml (2 ölçek) kullanıma hazır şurup 3.7 g sorbitol (0.93 g fruktoz kaynağı) içerir, bu miktar yaklaşık olarak 0.31 karbonhidrat değişim ünitesine eşdeğerdir. Sorbitol hafif laksatif etki gösterebilir.

Metil hidroksibenzoat ve propil hidroksibenzoat hipersensitivite reaksiyonlarına sebep olabilir.

Asetilsistein astım veya bronkospazm hikayesi olanlarda dikkatli kullanılmalıdır.

Asetilsistein kullanımıyla bağlantılı olarak Stevens-Johnson sendromu ve Lyell's sendromu gibi şiddetli cilt reaksiyonları oluşumu nadiren bildirilmiştir. Eğer kütanöz ya da mukozal değişiklikler ortaya çıkarsa zaman kaybetmeden araştırılmalı ve asetilsistein sonlandırılmalıdır.

MUKOSETİL daha fazla nitrojenli maddenin sağlanması için kaçınmak amacıyla karaciğer ve böbrek yetmezliği olanlarda uygulanmamalıdır.

4.5 Diğer tıbbi ürünlerle etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri

Antitüsifler:

Asetilsistein ve antitüsiflerin birlikte kullanılması halinde, öksürük refleksinin azaltılmasına bağlı olarak solunum yollarındaki sekresyonda belirgin artış olabilir. Bu yüzden, bu tip kombinasyon tedavisi kesin tanı üzerine yapılmalıdır.

Antibiyotikler:

Sahip olduğu serbest sülfidril grubu nedeni ile asetilsistein çeşitli penisilinler, tetrasiklinler, sefalosporinler, aminoglikozidler, makrolidler ve amfoterisin B ile etkileşime girebilir. Bu ilaçlar asetilsisteinle eş zamanlı kullanılmamalı ve alım aralığı en az 2 saat olmalıdır.

Amoksisilin, doksisisiklin, eritromisin veya tiamfenikol ve sefuroksim ile herhangi bir geçimsizlik bildirilmemiştir.

Diğer ilaçlar:

Asetilsistein ile birlikte kullanıldığında nitrogliserinin vazodilatör ve trombosit agregasyonunu inhibe edici etkisinde bir artış olabileceği bildirilmiştir.

4.6 Gebelik ve Laktasyon

Genel tavsiye

Gebelik kategorisi: B

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar/Doğum kontrolü (Kontrasepsiyon)

Hayvanlar üzerinde yapılan çalışmalar, gebelik/embriyonal/fetal gelişim/doğum ya da doğum sonrası gelişim ile ilgili doğrudan ya da dolaylı olarak zararlı etkiler olduğunu göstermemektedir (bkz. bölüm 5.3). Gerekli olmadıkça kullanılmamalıdır.

Gebelik dönemi:

Gebelik döneminde asetilsistein kullanımı hakkında yeterli deneyim olmadığından, preparatın bu süre içerisinde kullanılması tavsiye edilmez.

Laktasyon dönemi:

Asetilsisteinin süte geçip geçmediği bilinmemektedir. Birçok ilacın anne sütüne geçmesi nedeniyle asetilsistein laktasyon döneminde zorunlu olmadıkça kullanılmamalıdır.

Üreme yeteneği/ Fertilite:

Oral asetilsistein uygulanan ratlarla fertilite çalışmaları, perinatal ve postnatal çalışmalar yürütülmüştür. Bu çalışmaların sonucunda asetilsisteinin, gonadal fonksiyonda, fertilite oranında, doğum, emzirme veya yenidoğan hayvanların gelişiminde herhangi bir bozukluğa yol açmadığı görülmüştür.

4.7 Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler

Araç ve makine kullanımı üzerine herhangi bir olumsuz etki bildirilmemiştir.

4.8 İstenmeyen etkiler

Asetilsistein kullanımına bağlı yan etkiler görülme sıklığına göre aşağıda belirtilmektedir:

Çok yaygın ($\geq 1/10$), yaygın ($\geq 1/100$ ila $< 1/10$), yaygın olmayan ($\geq 1/1000$ ila $< 1/100$), seyrek ($\geq 1/10.000$ ila $< 1/1000$), çok seyrek ($< 1/10.000$), bilinmiyor (eldeki verilerden hareketle tahmin edilemiyor).

Genel bozukluklar:

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

Çok seyrek: Şoka kadar gidebilen anafilaktik reaksiyonlar.

Solunum yolu bozuklukları:

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

Gastrointestinal bozukluklar:

Seyrek; Stomatit, mide yanması, mide bulantısı, kusma ve diyare. MUKOSETİL kullanımı esnasında içeriğindeki sorbitolden dolayı gastrik rahatsızlıklar (sindirim güçlüğü) ve diyare meydana gelebilir.

Ayrıca, çok seyrek olarak aşırı duyarlılık reaksiyonları kapsamında asetilsistein kullanımına bağlı hemoraji oluşumu bildirilmiştir. Çeşitli çalışmalar vasıtasıyla asetilsistein varlığında trombosit agregasyonunda bir azalma olduğu doğrulanmış ancak klinik ilişki henüz açıklanamamıştır.

Metil hidroksibenzoat ve propil hidroksibenzoat hipersensitivite reaksiyonlarına sebep olabilir.

4.9 Doz aşımı ve tedavisi

Asetilsisteinin oral farmasötik formları ile bugüne kadar toksik aşırı doz vakası bildirilmemiştir. 11.6 g asetilsistein/gün ile, 3 aydan daha uzun bir süre tedavilerde hiçbir yan etki gözlenmemiştir.

500 mg/kg'a kadar oral asetilsistein kullanımı ile herhangi bir intoksikasyon belirtisine rastlanmamıştır.

İntoksikasyon semptomları

Aşırı doz mide yanması, kusma ve diyareye yol açabilir.

Tedavi:

Gerekli görülürse semptomlara göre tedavi uygulanır.

Parasetamol intoksikasyonunun intravenöz asetilsistein ile tedavilerinden elde edilen deneyimler sonucu insanlarda günlük maksimum doz 30 g'a kadar asetilsisteindir.

5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER

5.1 Farmakodinamik özellikler

Farmakoterapötik grup: Mukolitik

ATC kodu: R05CB01

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 balgamin 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 konjuge 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:

MUKOSETİL (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:

Asetil sistein 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 edilir.

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 plasenta ve fötüsda maternal plazma konsantrasyonundan daha yüksektir.

İnsanlarda asetilsisteinin kan beyin engelini geçip geçmediğine dair bir bilgi bulunmamaktadır.

5.3 Klinik öncesi güvenlik verileri

Kronik toksisite

Çeşitli hayvan türlerinde bir yıl süreyle yapılan çalışmalarda (ratlar, köpekler) herhangi bir patolojik değişiklik görülmemiştir.

Mutojenik ve tümörojenik potansiyel

Asetilsisteinin mutojenik etki göstermesi beklenmez. Bakteriyel organizma testlerinde negatif sonuçlar elde edilmiştir. Asetilsisteinin tümörojenik potansiyeli ile ilgili çalışmalar yapılmamıştır.

Reproduktif toksikoloji

Oral asetilsistein uygulanan gebe tavşan ve ratlarda organogenez periyodu süresince embriyotoksik çalışmalar yürütülmüştür. Uygulanan dozlar tavşanlarda 250, 500 ve 750 mg/kg, ratlarda 500, 1000 ve 2000 mg/kg'dır. Hiçbir çalışmada deforme olmuş fetusa rastlanmamıştır. Oral asetilsistein uygulanan ratlarla fertilité çalışmaları, perinatal ve postnatal çalışmalar yürütülmüştür. Bu çalışmaların sonucunda asetilsisteinin, gonadal fonksiyonda, fertilité oranında, doğum, emzirme veya yenidoğan hayvanların gelişiminde herhangi bir bozukluğa yol açmadığı görülmüştür.

6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER

6.1 Yardımcı maddelerin listesi

Metil hidroksibenzoat

Propil hidroksibenzoat

Sodyum sitrat

Sorbitol

Portakal aroması

Diyabetikler ve konjenital fruktoz intoleranslı hastalar için tavsiye:

10 ml (2 ölçek) kullanıma hazır şurup 3.7 g sorbitol (0.31 karbonhidrat değişim ünitesine eşdeğer) içerir.

6.2 Geçimsizlikler

Bkz. bölüm 4.5 "Diğer tıbbi ürünlerle etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri"

6.3 Raf ömrü

36 ay

Hazırlanan şurup buzdolabında 12 gün süresince aktivitesini korur.

6.4 Saklamaya yönelik özel tedbirler

25°C'nin altındaki oda sıcaklığında saklayınız.

Kullanıma hazır şurubu buzdolabında saklayınız.

6.5 Ambalaj niteliği ve içeriği

Ambalaj içeriği

75 ml şurup hazırlamak için 30 g granül

150 ml şurup hazırlamak için 60 g granül

6.6 Beşeri tıbbi ürünlerden arta kalan maddelerin imhası ve diğer özel önlemler

Kullanılmamış olan ürünler ya da materyaller “Tıbbi Atıkların Kontrolü Yönetmeliği” ve “Ambalaj ve Ambalaj Atıklarının Kontrolü Yönetmeliği”ne uygun olarak imha edilmelidir.

7. RUHSAT SAHİBİ

Sandoz İlaç San. ve Tic. A.Ş.
GEPOSB Atatürk Bulvarı
9. Cad. No:1 Gebze/Kocaeli

8. RUHSAT NUMARASI

126/29

9. İLK RUHSAT TARİHİ/RUHSAT YENİLEME TARİHİ

İlk ruhsat tarihi: 05.12.2008

Ruhsat yenileme tarihi:-

10.KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ

-