

## KISA ÜRÜN BİLGİSİ

### 1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

TRAKTUS 900 mg tek kullanımlık toz içeren poşet

### 2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

#### Etkin madde:

Asetilsistein .....900 mg

#### Yardımcı maddeler:

|                    |           |
|--------------------|-----------|
| Aspartam           | 15.0 mg   |
| Sorbitol           | 3107.7 mg |
| Asesülfam potasyum | 60.0 mg   |

Yardımcı maddeler için 6.1.'e bakınız.

### 3. FARMASÖTİK FORM

Oral çözelti tozu (poşet içerisinde)

Sulandırma öncesi görünümü: Somon renkli, karakteristik kokulu, akıcı toz

Sulandırılan ürünün görünümü: Opalesan görünümlü, karakteristik kokulu (portakal) çözelti.

### 4. KLİNİK ÖZELLİKLER

#### 4.1. Terapötik endikasyonlar

TRAKTUS 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. TRAKTUS karaciğerde glutatyon seviyesini artırarak antioksidan özellik gösterir.

#### 4.2. Pozoloji ve uygulama şekli

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

14 yaş üzeri adölesan ve erişkinlerde;

- Solunum yollarını ilgilendiren hastalıklarda artmış sekresyonu azaltmak ve atılımı kolaylaştırmak amacıyla günde 1 kez 1 poşet kullanılır.
- Parasetamol zehirlenmesinde, yükleme dozu; 140 mg/kg, idame dozu ise; 4 saatte bir 70 mg/kg (toplam 17 doz) olarak önerilir.

##### Uygulama şekli:

TRAKTUS oral kullanım içindir.

TRAKTUS toz içeren poşet bir bardak suda (150 mL) eritilerek içilir. Suda hazırlanan ilaç bekletilmeden içilmelidir.

TRAKTUS çözelti haline getirildikten sonra aç veya tok karnına alınabilir.  
Bol sıvı alımı TRAKTUS'un mukolitik etkisini destekler.

İlacın hazırlanması;

Bir poşet içeriği su bardağı içerisine boşaltılarak üzerine yarısına dek (100 mL) içme suyu eklenir. Karıştırılarak tamamen çözünmesi sağlanır. Hazırlandıktan sonra oral yoldan hemen kullanılmalı, kalan bölümü atılmalıdır.

Opalesan görünümlü, karakteristik kokulu (portakal) çözelti ağız yolundan uygulanır.

#### **Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:**

##### **Böbrek/Karaciğer yetmezliği:**

TRAKTUS daha fazla nitrojenli maddenin salgılanmasından kaçınmak amacıyla karaciğer ve böbrek yetmezliği olanlarda uygulanmamalıdır.

##### **Pediyatrik popülasyon:**

12 yaşın altındaki çocuklarda asetilsisteinin bu yaş grubuna uygun formunun kullanılması önerilir.

##### **Geriatrik popülasyon:**

Bu yaş grubuna özel bir kullanımı yoktur, erişkinler için önerilen dozlarda kullanılmalıdır.

#### **4.3. Kontrendikasyonlar**

- Asetilsisteine veya TRAKTUS'un diğer bileşenlerine karşı alerji varsa,
- Fenilketonüri olanlarda (aspartam içerdiğinden),
- Böbrek veya karaciğer yetmezliği olanlarda,
- Sorbitol içerdiğinden nadir kalıtsal früktoz intolerans problemi olan hastalarda kullanılmamalıdır.

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

Asetilsistein uygulamasından sonra bronşiyal sekresyonlarda belirgin bir artış olabilir. Bu durumda eğer öksürük refleksi veya öksürük yeterli değilse hava yolunun açık tutulmasına dikkat edilmelidir. Astımlı hastalarda dikkatli kullanılmalıdır.

Kullanıma hazırlanırken, özellikle atopik kişiler ve astımlı hastalar tarafından TRAKTUS'un inhale edilmemesine dikkat edilmelidir.

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

Ülser geçmişi olan hastalarda TRAKTUS dikkatle kullanılmalıdır.

Aspartam (E951) uyarısı:

TRAKTUS aspartam içerdiğinden dolayı fenilalanin için bir kaynak içermektedir. Fenilketonüri olan insanlar için zararlı olabilir.

Sorbitol (E420) uyarısı:

TRAKTUS sorbitol içerdiğinden dolayı nadir kalıtsal früktoz intolerans problemi olan hastaların bu ilacı kullanmamaları gerekir.

Potasyum uyarısı:

Bu tıbbi ürün her bir dozda 1 mmol (39 mg)'den daha az potasyum ihtiva eder; bu dozda potasyuma bağlı herhangi bir yan etki beklenmemektedir.

#### 4.5. Diğer tıbbi ürünler ile 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 olarak kullanılmamalı, gerekli ise uygulama 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.

#### Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler

Özel popülasyonlara ait etkileşim çalışması bulunmamaktadır.

#### Pediyatrik popülasyon:

Pediyatrik popülasyona ait etkileşim çalışması bulunmamaktadır.

#### 4.6. Gebelik ve laktasyon

##### Genel tavsiye

Gebelik kategorisi: B

##### Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar/Doğum kontrolü (Kontrasepsiyon)

Asetilsistein 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

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 yrtlmştir. Bu çalışmaların sonucunda asetilsisteinin, gonadal fonksiyonda, fertilite oranında, doğum, emzirme veya yenidoğan hayvanların gelişiminde herhangi bir bozukluğa yol açmadığı grlmştir.

### **4.7. Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler**

Asetilsisteinin araç ve makine kullanımı üzerine herhangi olumsuz bir etkisi 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  $< 1/100$ ); 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).

### **Solunum, göğüs bozuklukları ve mediastinal hastalıklar**

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

### **Gastrointestinal hastalıklar**

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

TRAKTUS kullanımı esnasında içeriğindeki sorbitolden dolayı gastrik rahatsızlıklar (sindirim güçlüğü) ve diyare meydana gelebilir.

### **Genel bozukluklar ve uygulama bölgesine ilişkin hastalıklar**

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

Çok seyrek: şoka kadar gidebilen anafilaktik reaksiyonlar.

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

### **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.

#### **Semptomları:**

Aşırı doz mide yanması, kusma ve diyareye yol açabilir.

#### **Tedavi:**

Semptomlara yönelik tedavi uygulanır.

İntravenöz asetilsistein ile tedavilerinden elde edilen deneyimler sonucu insanlarda günlük maksimum doz 30 g'dır.

## 5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER

### 5.1. Farmakodinamik özellikler

Farmakoterapötik grup: Mukolitik  
ATC Kodu: R05CB01

Asetilsistein doğal bir amino asit olan L-sistein'in N-asetillenmiş türevine verilen isimdir.

Asetilsistein mukolitik bir ajandır. Asetilsistein sahip olduğu sülfidril grubu ile mukus glikoproteini içindeki disülfid bağlarını kopararak mukoid ve mukopürülan sekresyonlar üzerine mukolitik etki gösterir. Bu etki en iyi pH 6-8 arasında görülmektedir. Dokularda özellikle akciğer dokusunda yüksek konsantrasyonda bulunur. Solunum yollarında toplanan balgamın yoğunluğunu ve yapışkanlığını azaltır, su gibi akıcı hale getirir. Bronşiyal sekresyonların atılımını ve solunumu kolaylaştırarak akciğer fonksiyonlarının düzenlenmesine yardımcı olur.

Asetilsistein proteinleri depolimerize etmez, fibrin ve diğer canlı dokular üzerine etkisi yoktur. DNA üzerine etkisizdir.

Asetilsistein antioksidan bir maddedir. Asetilsistein 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 (asetaminofen) zehirlenmesinde karaciğer hasarını 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

#### Emilim:

Asetilsistein gastrik ve intestinal sıvılarda stabildir ve ağız yoluyla uygulamadan sonra hızla absorbe edilir, günde 2 kez uygulanan 600 mg ile günde 1 kez uygulanan 1200 mg'ın ağız yoluyla uygulama sonrası biyoyararlanımları benzerdir. Aç veya tok karnına uygulamadan etkilenmez. Uygulama sonrası 30-60 dakikada doruk plazma konsantrasyonuna ulaşır.

#### Dağılım:

Dağılım hacmi ( $V_d$ ) 0,33-0,47 L/kg arasındadır ve öncelikle akciğer, böbrek ve karaciğere geçer. Ağız yoluyla uygulama sonrası kana geçen miktarın %48'i akciğerlerde tespit edilmiştir. Asetilsistein plazma ve akciğerlerde hem serbest hem de disülfid köprüleriyle proteine geri dönüşümlü bağlanmış halde bulunur. Plazma proteinlerine bağlanma oranı yaklaşık %50'dir. 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 fetüste maternal plazma konsantrasyonundan daha

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

Biyotransformasyon:

Karaciğerde ilk geçişte deasetillenerek sistein açığa çıkar ve bu sistein vücutta sistein amino asidinin normal metabolik seyrine katılır. Karaciğerde ve kanda sistein artışı glutatyon artışına da neden olur. Plazma yarılanma ömrü 6 saat kadardır.

Eliminasyon:

Asetilsistein esas olarak sülfat ve taurin olarak böbrek ve karaciğer yolu ile vücuttan atılır. %70 atılımı böbrek dışı olup böbrek klerensi 0.190-0.211 L/saat/kg olarak belirtilmiştir.

Doğrusallık/doğrusal olmayan durum:

Veri bulunmamaktadır.

### **5.3. Klinik öncesi güvenlilik verileri**

Kronik toksisite:

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

Mutajenik ve tümörojenik potansiyel:

Asetilsisteinin mutajenik 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 fetüse 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**

Bütil hidroksi anisol  
Aspartam  
Portakal aroması  
Sorbitol  
Asesülfam potasyum  
Kırmızı demir oksit  
Sarı demir oksit

## **6.2. Geçimsizlikler**

Bkz. Bölüm 4.5. Diğer tıbbi ürünlerle etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri

## **6.3. Raf mr**

24 ay

## **6.4. Saklamaya yönelik özel tedbirler**

25°C'nin altındaki, oda sıcaklığında ve ışıktan koruyarak saklanmalıdır.

## **6.5. Ambalajın niteliği ve içeriği**

TRAKTUS, Alüminyum/Polietilen poşetlerde, 10, 20 ve 30 poşet içeren kutularda bulunur.

## **6.6. Beşeri tıbbi üründen arta kalan maddelerin imhası ve diğer özel nlemler**

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

## **7. RUHSAT SAHİBİ**

NOBEL İLAÇ PAZARLAMA ve SANAYİİ LTD. ŐTİ.

İnkılap Mah. Akçakoca Sok. No:10

34768 Ümraniye / İSTANBUL

Tel: 0 216 633 00 00

Fax: 0 216 633 60 01

## **8. RUHSAT NUMARASI**

252/42

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

İlk ruhsat tarihi: 26.07.2013

Ruhsat yenileme tarihi:

## **10.KÜB'N YENİLENME TARİHİ**

--