

KISA ÜRÜN BİLGİSİ

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

EXATEN® 900 mg toz içeren saşe

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

Etkin madde:

Asetilsistein 900 mg

Yardımcı maddeler:

Sorbitol (E420) 1775,25 mg

Gün batımı sarısı FCF (E110) 0,75 mg

Yardımcı maddeler için, Bölüm 6.1.'e bakınız.

3. FARMASÖTİK FORM

Oral çözelti tozu (saşe içerisinde).

Sulandırma öncesi görünümü: Turuncu renkli tanecikler içeren krem-beyaz toz.

Sulandırılan ürünün görünümü: Portakal renkli, opak (saydam olmayan) çözelti.

4. KLİNİK ÖZELLİKLER

4.1. Terapötik endikasyonlar

EXATEN® 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. EXATEN® 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 saşe kullanılır.
- Parasetamol zehirlenmesinde, yükleme dozu; 140 mg/kg, idame dozu ise; 4 saatte bir 70 mg/kg (toplam 17 doz) olarak önerilir.

Uygulama şekli:

EXATEN® oral kullanım içindir.

EXATEN® çözelti haline getirildikten sonra aç veya tok karnına alınabilir.

Bol sıvı alımı EXATEN®'in mukolitik etkisini destekler.

İlacın hazırlanması;

Bir saşe 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.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:

Böbrek/Karaciğer yetmezliği:

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

Pediyatrik popülasyon:

12 yaş altındaki çocuklarda, bu yaş grubuna uygun diğer formların kullanılması önerilir.

Geriatrik popülasyon:

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

4.3. Kontrendikasyonlar

- Asetilsisteine veya EXATEN®'in diğere bileşenlerine karşı alerji varsa,
- Böbrek veya karaciğere yetmezliğı olanlarda 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 EXATEN®'in 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 değışiklikler ortaya çıkarsa zaman kaybetmeden bunun asetilsistein ile ilgisi araştırılmalı ve gerektiğinde EXATEN® kullanımı sonlandırılmalıdır.

Ülser geçmişı olan hastalarda EXATEN® dikkatle kullanılmalıdır.

Sorbitol (E 420) uyarısı:

EXATEN® 900 mg toz içeren her bir saşe sorbitol içerdüğinden dolayı nadir kalımsal fruktoz intolerans problemi olan hastaların bu ilacı kullanmamaları gerekir.

Gün batımı sarısı FCF (E110) uyarısı:

EXATEN® gün batımı sarısı FCF içerir. Gün batımı sarısı alerjik reaksiyonlara sebep olabilir.

4.5. Diğere tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğere etkileşim şekilleri

- Antitüssifler:

Asetilsistein ve antitüssiflerin birlikte kullanılması halinde, öksürük refleksinin azaltılmasına bağılı 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'dir.

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar/Doğum kontrolü (Kontrasepsiyon)

Asetilsistein için, gebeliklerde maruz kalmaya ilişkin veri mevcut değildir. 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.). 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 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

Asetilsisteinin araç ve makine kullanımı üzerine herhangi olumsuz 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 $< 1/10$), 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).

Solunum, göğüs bozuklukları ve mediastinal hastalıklar

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

Gastrointestinal hastalıklar

Seyrek: Stomatit, mide yanması, mide bulantısı, kusma ve diyare EXATEN® 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 çalışmalar vasıtasıyla asetilsistein varlığında trombosit agregasyonunda bir azalma olduğu doğrulanmış ancak klinik ilişki henüz açıklanmamıştır.

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 süreli 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 fetüsta 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 idrar 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 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

Sorbitol (E420)

Sukraloz (E955)

Beta karoten (E160)

Gün batımı sarısı FCF (E110)

Portakal aroması

6.2. Geçimsizlikler

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

6.3. Raf ömrü

24 ay

6.4. Saklamaya yönelik özel tedbirler

25°C altındaki oda sıcaklığında, ışıktan koruyarak saklayınız.

6.5. Ambalajın niteliği ve içeriği

Karton kutu içerisinde kullanma talimatı ile birlikte, içinde turuncu renkli tanecikler olan krem-beyaz toz içeren, kağıt/ polietilen/ alüminyum folyodan oluşan 10, 20 ve 30 şaşelik ambalajlarda kullanıma sunulmaktadır.

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 ve Ambalaj Atıklarının Kontrolü Yönetmeliği”ne uygun olarak imha edilmelidir.

7. RUHSAT SAHİBİ

TURGUT İLAÇLARI A.Ş.

Feriköy Fırın Sokak No. 61

34381 Bomonti-Şişli/İSTANBUL

Tel: (212) 232 24 50

Faks: (212) 232 42 91

8. RUHSAT NUMARASI (LARI)

251/54

9. İLK RUHSAT TARİHİ/RUHSAT YENİLEME TARİHİ

İlk ruhsat tarihi: 31.05.2013

Ruhsat yenileme tarihi : -

10. KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ