

KISA ÜRÜN BİLGİSİ

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

MUKOZERO 900 mg Efervesan Tablet

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİMİ

Etkin Madde:

Asetilsistein 900.0 mg

Yardımcı maddeler:

Laktoz monohidrat 525.0 mg

Sodyum karbonat 37.5 mg

Sodyum bikarbonat 375.0 mg

Sodyum stearil fumarat 30.0 mg

Hidrojene hint yağı 15.0 mg

Yardımcı maddeler için bölüm 6.1.'e bakınız.

3. FARMASÖTİK FORMU

Efervesan Tablet

4. KLİNİK ÖZELLİKLERİ

4.1. Terapötik endikasyonları

MUKOZERO; yoğun kıvamlı balgamin atılması, azaltılması ve ekspektorasyonun kolaylaştırılması gereken durumlarda, 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

14 yaşın üzeri adölesan ve yetişkinlerde:

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

Uygulama şekli:

MUKOZERO oral kullanım içindir.

Bir bardak suda eritilerek içilir. Suda çözülerek kullanıma hazırlanan ilaç bekletilmeden içilmelidir. Efervesan tabletler çiğnenmemeli ve yutulmamalıdır.

MUKOZERO aç veya tok karnına alınabilir.

Bol sıvı alımı MUKOZERO'nun mukolitik etkisini destekler.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:

Böbrek/karaciğer yetmezliği:

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

Pediyatrik popülasyon:

12 yaş altındaki çocuklarda, MUKOZERO'nun bu yaş grubuna uygun formunun kullanılması önerilir.

Geriyatrik popülasyon:

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

4.3. Kontrendikasyonlar

MUKOZERO, asetilsisteine ya da yardımcı maddelerden herhangi birine aşırı duyarlı olduğu bilinen kişilerde kontrendikedir.

Asetilsistein 2 yaşın altındaki çocuklara sadece doktor kontrolünde verilmelidir.

4.4. Özel kullanım uyarıları ve önlemleri

Karaciğer veya böbrek yetmezliği olan hastalarda, azot yükünü arttırabileceği için MUKOZERO önerilmez.

Çok nadir olarak Stevens-Johnson sendromu ve Lyell sendromu gibi ağır cilt reaksiyonları, asetilsistein kullanan hastalarda da bildirilmiştir. Bu nedenle deri ve mukozada herhangi bir değişiklik durumunda asetilsistein kullanımına son verilmelidir.

Astımlı ve ülser geçmişi olan hastalarda MUKOZERO dikkatle kullanılmalıdır. Histamin intoleransı bulunan hastalarda dikkatli kullanılmalıdır. Uzun süreli tedavi gerektiren durumlarda MUKOZERO histamin metabolizmasını etkilediği ve intolerans semptomlarına (baş ağrısı, burun akıntısının eşlik ettiği rinit, kaşıntı v.b.) neden olabildiği için kullanımından kaçınılmalıdır.

Bir efervesan tablet 120 mg (5.24 mmol) sodyum içerir. Bu durum kontrollü sodyum diyetinde olan hastalar için gözönünde bulundurulmalıdır.

MUKOZERO formülünde laktoz monohidrat içerdiğinden nadir kalıtsal galaktoz intoleransı, Lapp laktoz yetmezliği ya da glikoz-galaktoz malabsorpsiyon problemi olan hastaların bu ilacı kullanmamaları gerekir.

MUKOZERO 15 mg hidrojene hint yağı içermektedir. Mide bulantısına ve ishale sebep olabilir.

4.5. Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri

MUKOZERO antitüsiflerle kombine olarak kullanılırsa, öksürük refleksinin zayıflamasına bağlı tehlikeli bir mukus birikimi oluşabilir. Bu nedenle bu tür kombinasyon tedavilerine karar aşamasında çok dikkatli olunmalıdır.

In vitro olarak asetilsisteinin bazı antibiyotiklerin (tetrasiklin, aminoglikozit, penisilin) etkinliğini azalttığı gösterilmiştir; *in vivo* etkileşime ilişkin bilgi bulunmamasına rağmen bir önlem olarak, sefiksime ve lorakarbef dışındaki antibiyotikler en az 2 saat aralıkla alınmalıdır.

4.6. Gebelik ve laktasyon Genel tavsiye:

Gebelik kategorisi: B.

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 (bkz. bölüm 5.3.). Gebe kadınlara verilirken tedbirli olunmalıdır.

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar / Doğum kontrolü (kontrasepsiyon)

Özel bir önlem gerekmez.

Gebelik dönemi

Hayvanlarda yapılan çalışmalar, gebelik, embriyonal / fetal gelişme, doğum veya doğum sonrası gelişme üzerinde doğrudan veya dolaylı bir etki olduğunu göstermemiştir (bkz. bölüm 5.3.). Yine de asetilsisteinin insanlarda gebelik döneminde kullanımıyla ilgili yeterli veri bulunmadığından gebelik döneminde kullanımına yarar/risk değerlendirmesi yapıldıktan sonra karar verilmelidir.

Laktasyon dönemi

Anne sütüne geçiş geçmemesi ile ilgili bilgi bulunmamaktadır. Bu nedenle laktasyon döneminde asetilsisteinin kullanımına yarar/risk değerlendirmesi yapıldıktan sonra karar verilmelidir.

Üreme yeteneği (fertilite)

Özel bir etkisi bulunmamaktadır.

4.7. Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler

MUKOZERO'nun araç ve makine kullanma yeteneği üzerinde bilinen olumsuz bir etkisi yoktur.

4.8. İstenmeyen etkiler

Aşağıdaki kategoriler kullanılarak istenmeyen etki sıklıkları belirtilmektedir.

Çok yaygın	($\geq 1/10$)
Yaygın	($\geq 1/100$ ila $\leq 1/10$)
Yaygın olmayan	($\geq 1/1.000$ ila $\leq 1/100$)
Seyrek	($\geq 1/10.000$ ila $\leq 1/1.000$)
Çok seyrek	(< $1/10.000$)
Bilinmiyor	(Eldeki verilerden hareketle tahmin edilemiyor).

Solunum, göğüs bozuklukları ve mediastinal hastalıklar

Seyrek: Dispne ve bronkospazm gibi reaksiyonlar (ağırlıklı olarak bronşiyal astımlı hiperreaktif bronşiyal sistemi olanlarda).

Gastro intestinal hastalıklar

Yaygın olmayan: Somatit, karın ağrısı, bulantı, kusma ve ishal gibi reaksiyonlar.

Genel bozukluklar ve uygulama bölgesine ilişkin hastalıklar

Yaygın olmayan: Baş ağrısı, ateş ayrıca kaşıntı, ürtiker, ekzantem, döküntü, bronkospazm, anjiyoödem, taşikardi ve tansiyon düşmesi gibi alerjik reaksiyonlar.

Çok seyrek: Şoka kadar ilerleyebilen anafilaktik reaksiyonlar.

Ayrıca çok seyrek olarak asetilsistein verilmesine bağlı, kısmen aşırı hassasiyet sonucunda kanamalar meydana geldiği bildirilmiştir. Çeşitli araştırmalar sonucunda asetilsistein varlığında trombosit agregasyonunun azaldığı görülmüştür. Ancak bunun klinik bağıntısı henüz açıklanamamıştır.

4.9. Doz aşımı ve tedavisi

Asetilsisteinin oral formlarında bugüne kadar toksik bir doz aşımı görülmemiştir. Gönüllü denekler 3 ay boyunca, günde 11.6 g asetilsistein ile tedavi edildiğinde ciddi bir yan etki gözlenmemiştir. Günde 500 mg/kg oral doz asetilsistein herhangi bir toksik etki olmaksızın tolere edilmektedir.

a) Zehirlenme semptomları:

Doz aşımı durumunda bulantı, kusma ve ishal gibi gastrointestinal semptomlar görülebilir. Emzirilen bebeklerde hipersekresyon tehlikesi vardır.

b) Doz aşımında uygulanacak tedavi ve alınması gereken önlemler:

Gerektiğinde semptomatik tedavi uygulanır.

İnsanda parasetamol zehirlenmesinde uygulanan intravenöz asetilsistein tedavisi sayesinde günlük 30 grama kadar çıkan dozlarda asetilsistein hakkında maksimum doz bilgisi mevcuttur. Oldukça yüksek asetilsistein konsantrasyonlarının i.v. olarak uygulanması, özellikle hızlı uygulandığında, kısmen anafilaktik reaksiyonlara yol açmıştır.

5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER

5.1. Farmakodinamik özellikler

Farmakoterapötik grubu: Mukolitik

ATC kodu : R05CB01

Asetilsistein, bir aminoasit olan sisteinin türevidir. Asetilsisteinin, bronşiyal sistemde sekretolitik ve sekretomotorik bir etkisi vardır; mukopolisakaritlerin arasındaki disülfid bağlarını kopararak (balgam içindeki) DNA lifleri üzerinde depolimerize edici bir etkisi olduğu düşünülmektedir. Bu mekanizmalar sayesinde balgamın yoğunluğu azaltılmaktadır. Asetilsisteinin alternatif bir mekanizması da reaktif SH grubunun kimyasal radikalleri bağlama ve bu sayede detoksifiye etmesi özelliğine dayanmaktadır.

Asetilsistein, mukolitik etkisinin dışında detoksifikasyon için önemli olan glutatyon sentezini artırmaktadır. Bu özelliği sayesinde parasetamol zehirlenmelerinde antidot olarak kullanılmaktadır.

Önleyici tedavi olarak uygulandığında asetilsisteinin, kronik bronşitin veya kistik fibrozun bakteriyel alevlenmesinin sıklığı ve ağırlığını değiştirerek koruyucu etki gösterdiği gözlenmiştir.

5.2. Farmakokinetik özellikler

Genel özellikler:

MUKOZERO (asetilsistein) mukolitik bir ilaçtır. Asetilsistein beyaz, kristal bir tozudur.

Emilimi:

Asetilsistein oral olarak uygulandıktan kısa bir süre sonra hemen tümüyle absorbe edilir. Yüksek orandaki "ilk geçiş" etkisi yüzünden oral olarak uygulanan asetilsisteinin biyoyararlanımı çok düşüktür (yaklaşık %10).

Dağılımı:

Asetilsistein maksimum plazma konsantrasyonuna 1-3 saat sonra ulaşılır. Oysa sistein metabolitinin maksimum plazma konsantrasyonu 2 nmol/l civarındadır. Asetilsistein proteinlere yaklaşık %50 oranında bağlanır. Asetilsistein ve metabolitleri organizmada üç farklı şekilde görülür: serbest olarak, zayıf disülfid bağlarıyla proteinlere bağlı olarak ve aminoasitlerin yapısının içinde.

Asetilsisteinin intravenöz uygulamasının farmakokinetik açıdan incelenmesi sonucunda, dağılım hacmi (toplam) 0.47 l/kg, (azaltılmış) 0.59 l/kg, plazma klerensi (toplam) 0.11 l/saat/kg ve (azaltılmış) 0.84 l/saat/kg olarak bildirilmiştir.

Biyotransformasyonu:

Karaciğerde, farmakolojik olarak aktif bir metabolit olan sistein, di-asetilsistin ve diğer karışık disülfidlere metabolize olur.

Eliminasyonu:

Asetilsistein neredeyse tamamen böbrekler üzerinden inaktif metabolitlerine (inorganik sülfat, di-asetilsistin) dönüşerek vücuttan atılır. Asetilsisteinin plazma yarı ömrü yaklaşık 1 saattir ve büyük oranda hızlı hepatik biyotransformasyonu tarafından belirlenmektedir. Bu nedenle karaciğer fonksiyonlarının kısıtlanması halinde plazma yarı ömrü 8 saate kadar uzayabilir.

Asetilsisteinin intravenöz uygulamasından sonra eliminasyon yarılanma süresi 30-40 dakikadır. Bunun ardından atılım, 3 aşamalı kinetik ile gerçekleşir (alfa fazı, beta fazı ve terminal gama fazı).

N-asetilsistein plasentayı geçer ve göbek kordon kanında tespit edilebilir. Anne sütüne geçtiğine dair bilgi bulunmamaktadır.

Asetilsisteinin insan kan-beyin bariyerini geçip geçmediğine ilişkin bilgi bulunmamaktadır.

5.3. Klinik öncesi güvenlilik verileri

a) Akut toksisite

Hayvan deneylerinde akut toksisite düşük bulunmuştur. Doz aşımı tedavisi için bkz. bölüm 4.9.

b) Kronik toksisite

Farklı hayvan türleriyle (sıçan, köpek) yapılan, yaklaşık bir yıl süren araştırmalar, herhangi bir patolojik değişiklik olmadığını göstermektedir.

c) Tümör oluşumu ve mutajenik potansiyel

Asetilsisteinin mutajenik etkisi olması beklenmez. Yapılan *in-vitro* deney negatif olarak sonuçlanmıştır.

Asetilsisteinin tümör oluşturma potansiyeli araştırılmamıştır.

d) Üreme toksikolojisi

Tavşan ve sıçanlarla yapılan embriyotoksikolojik çalışmalarda anormallik görülmemiştir. Fertilite, perinatal ve postnatal toksisite araştırmaları negatif sonuç vermiştir. N-asetilsistein sıçanlarda plasentadan geçip amniyotik sıvıda tespit edilmiştir. Oral uygulamadan 8 saat sonrasına kadar L-sistein metabolitinin konsantrasyonu plasenta ve fetüste annenin plazma konsantrasyonunun üzerindedir.

6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLERİ

6.1. Yardımcı maddelerin listesi

Sitrik asit anhidrat
Laktoz monohidrat
Sodyum karbonat
Sodyum bikarbonat
Sodyum stearil fumarat
Sükraloz
Kolloidal Silikon Dioksit
Hidrojene Hint Yağı
Beta karoten %1
Portakal aroması

6.2. Geçimsizlikler

Bkz.bölüm 4.5.

6.3. Raf ömrü

24 ay. Bu ilaç son kullanma tarihinden sonra kullanılmamalıdır.

6.4. Saklamaya yönelik özel tedbirler

25°C'nin altındaki oda sıcaklığında ve kuru yerde saklayınız.

6.5. Ambalajın niteliği ve içeriği

20 efervesan tablet, polipropilen tüp içinde, karton kutuda kullanma talimatı ile beraber ambalajlanır.

6.6. Tıbbi üründen 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

Pharmactive İlaç San. ve Tic. A.Ş.

Mahmutbey Mah. Dilmenler Caddesi No:19/3 Bağcılar-İstanbul

Tel : (0 212) 444 72 92

Faks: (0 212) 445 27 60

8. RUHSAT NUMARASI

251/39

9. İLK RUHSAT TARİHİ / RUHSAT YENİLEME TARİHİ

İlk ruhsat tarihi: 24.05.2013

Ruhsat yenileme tarihi:

10.KÜB'ÜN REVİZYON TARİHİ