

KISA ÜRÜN BİLGİSİ

1.BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

DAYMOL 200/500 mg efervesan tablet

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

Etkin madde:

Asetilsistein 200 mg

Parasetamol 500 mg

Yardımcı maddeler:

Sodyum hidrojen karbonat 468,00 mg

Sodyum klorür 30,00 mg

Yardımcı maddeler için bölüm 6.1'e bakınız.

3. FARMASÖTİK FORM

Efervesan tablet.

Beyaz renkli, iki tarafı düz, yuvarlak efervesan tabletler.

4. KLİNİK ÖZELLİKLER

4.1. Terapötik endikasyonlar

DAYMOL 200/500 mg efervesan tablet, ateş, eklem ağrısı, burun tıkanıklığı ile beraber solunum yollarının yoğun kıvamlı balgam oluşumunun eşlik ettiği soğuk algınlığı ve gribal enfeksiyonlarının kısa süreli (3 gün) semptomatik tedavisinde endikedir.

4.2. Pozoloji ve uygulama şekli

Pozoloji/uygulama sıklığı ve süresi:

Doktor tarafından başka bir şekilde tavsiye edilmediği takdirde, yetişkinlerde ve 14 yaş üzerindeki ergenlerde ve erişkinlerde günde 3 defa bir DAYMOL 200/500 mg efervesan tablet kullanılması önerilir. Dozlar arasındaki süre 4 saatten az olmamalıdır.

Uygulama şekli:

DAYMOL efervesan tablet bir bardak (150 mL) suda eritildikten sonra bekletilmeden içilmelidir.

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

DAYMOL daha fazla nitrojenli maddenin ortaya çıkmasından kaçınmak amacıyla karaciğer ve böbrek yetmezliği olanlarda uygulanmamalıdır.

Pediyatrik popülasyon:

6-14 yaş arası çocuklarda günde 2 defa bir DAYMOL 200/500 mg efervesan tablet kullanılması önerilir. Dozlar arasındaki süre 4 saatten az olmamalıdır.

6 yaşın altındaki çocuklarda DAYMOL kullanımı önerilmez.

Geriatrik popülasyon:

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

4.3. Kontrendikasyonlar

DAYMOL, asetilsisteine veya parasetamole ya da ilacın içeriğindeki herhangi bir maddeye karşı aşırı duyarlı olduğu bilinen kişilerde, karaciğer veya böbrek yetmezliği olanlarda kontrendikedir.

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

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.

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 ilacın kullanımı sonlandırılmalıdır.

Mide ve barsak ülseri durumlarında asetilsistein kullanımı irritasyona sebep olabilir.

Parasetamol

DAYMOL, anemisi olanlar, akciğer hastaları böbrek ve karaciğer hastalığı olanlarda dikkatli kullanılmalıdır.

Diğer parasetamol içeren ürünlerle DAYMOL ile birlikte kullanımı parasetamol doz aşımına neden olabilir, bu nedenle parasetamol içeren başka ilaçlarla birlikte kullanılmamalıdır.

Önceden karaciğer hastalığı olan ve potansiyel olarak hepatotoksik ilaçlar alan hastalarda parasetamol nedenli hepatotoksisite riski artmıştır. Hepatik nekroz parasetamol doz aşımına bağlı bir komplikasyondur. Siroz ile ilişkili olmayan alkolik karaciğer hastalığında parasetamol doz aşımı riski daha yüksektir.

Sodyum uyarısı

Bu tıbbi ürün her dozunda 6,08 mmol sodyum ihtiva eder. Bu durum kontrollü sodyum diyetinde olan hastalar için göz önünde bulundurulmalıdır.

4.5. Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri

Asetilsistein

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

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.

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

Parasetamolün emilim hızı metklopramid veya domperidon ile birlikte kullanıldığında artar ve kolestiramin ile birlikte kullanıldığında ise azalır.

Parasetamol

Uzun süreli parasetamol kullanımında varfarin ve diğer kumarinlerin antikoagülan etkisi ve dolayısıyla kanama riski artabilir. Kısa süreli parasetamol kullanımının önemli bir etkisi olmasa da bu ilaçların birlikte kullanılması önerilmez. Birlikte kullanılmaları gerekli ise protrombin zamanında uzama görülmesine bağlı olarak antikoagülan dozunun ayarlanması gerekebilir.

Kronik alkol kullanımı parasetamol doz aşımında hepatotoksisiteyi arttırabilir ve aşırı dozda parasetamol alan bir hastada bildirilen akut pankreatite katkıda bulunmuş olabilir. Akut alkol

alımını kişinin yüksek parasetamol dozlarını metabolize etme yetisini azaltıp plazma yarılanma ömrünün uzamasına neden olabilir.

Antikonvülsanlar ve oral kontraseptifler gibi hepatik mikrozomal enzimleri indükleyen ilaçlar parasetamol metabolizmasını arttırıp parasetamolün plazma konsantrasyonlarının azalmasına ve eliminasyonun hızlanmasına neden olabilir.

Parasetamol nitrosoaftol reaktifi ile yapılan idrarda kalitatif 6-hidroksiindol asetik asit (5 HİAA) testinde yalancı pozitifliğe yol açabilir. Kantitatif test etkilenmez.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler

Özel popülasyonlara ilişkin herhangi bir etkileşim çalışması tespit edilmemiştir.

Pediyatrik popülasyon

Pediyatrik popülasyona ilişkin herhangi bir etkileşim çalışması tespit edilmemiştir.

4.6. Gebelik ve laktasyon

Genel tavsiye

Gebelik kategorisi B'dir.

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar/Doğum kontrolü (Kontrasepsiyon)

Oral yolla alınan doğum kontrol ilaçları DAYMOL içeriğindeki parasetamolün terapötik plazma düzeylerine ulaşmayı önleyebilir.

Gebelik dönemi

Asetilsistein ile 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.

İyi yönetilmiş epidemiyolojik çalışmalarda parasetamolün gebelik üzerinde ya da fetusun/yenidoğan çocuğun sağlığı üzerinde advers etkileri olduğunu göstermemektedir.

DAYMOL, gebelikte doktor tavsiyesi üzerine yarar/zarar riski değerlendirilerek kullanılmalıdır.

Laktasyon dönemi

DAYMOL içeriğindeki parasetamol anne sütüne çok az miktarda geçmekte, diğer etken madde asetilsisteinin ise geçip geçmediği bilinmemektedir. Emziren annelerde dikkatle kullanılmalıdır. Ancak laktasyonda kullanımı ile ilgili bir problem bildirilmemiştir.

Üreme yeteneği/Fertilite

Oral asetilsistein uygulanan sıçanlarla 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 kullanımına bir etkisi bulunmamaktadır.

4.8. İstenmeyen etkiler

Asetilsistein

Asetilsistein kullanımına bağlı yan etkiler görülme sıklığına göre aşağıda belirtilmektedir:

Çok yaygın $\geq 1/10$], yaygın $[\geq 1/100 \text{ ila } < 1/10]$, yaygın olmayan $[\geq 1/1000 \text{ ila } < 1/100]$, seyrek $[\geq 1/10000 \text{ ila } < 1/1000]$, çok seyrek $[< 1/10000]$, 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.

Genel bozukluklar ve uygulama bölgesine ilişkin hastalıklar

Yaygın olmayan: Alerjik reaksiyonlar (kaşıntı, ürtiker, ekzantem, raş, bronkospazm, anjiyoödem, taşikardi, 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 açıklanamamıştır.

Parasetamol

Parasetamol yaygın olarak kullanılmaktadır ve önerilen dozlarda alındığında yan etkiler hafiftir ve nadiren oluşur. Parasetamol nadiren deri erüpsiyonları, eritem, ürtiker ve ateş görülebilir. Anemi, nötropeni, trombositopeni ve pansitopeni izole vakalar olarak bildirilmiştir.

4.9. Doz aşımı ve tedavisi

Asetilsistein

Günde 500mg/kg asetilsistein çok iyi tolere edilebilir fakat nadiren de olsa alerjik reaksiyonlar oluşabilir. Böyle durumlarda antihistaminik tedavi uygulanır; ateş, ciltte kızarıklık, anjionörotik ödem, hipotansiyon ve bronkospazm gibi durumlar olursa antihistaminik tedavi i.v. olarak uygulanır, fakat bu durumlar çok nadir görülür.

Parasetamol

Parasetamolün aşırı dozda kullanımı iştahsızlık, kusma, hipoglisemi ve gastrointestinal kanamaya yol açabilir. Akut aşırı doz veya yüksek dozların (4 g ve üstü) uzun süreli kullanımı karaciğer hasarı, renal tübüler nekroz ve serebral ödeme neden olabilir. Aşırı dozların alınması halinde ilacın absorpsiyonunu önlemek için kusturma veya gastrik aspirasyon ve lavaj yapılmalıdır. Aktif kömür ve toz katartikler, oral verilen asetilsisteinin absorpsiyonunu azaltabileceğinden, bu maddelerin uygulanmasından kaçınılmalıdır. Hemodiyaliz, hemoperfüzyon yapılabilir. Peritoneal diyaliz etkisizdir.

5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER

5.1. Farmakodinamik özellikler

Farmakoterapötik grup: Mukolitikler (asetilsistein), analjezikler (parasetamol)

ATC Kodu: R05 CB01 (asetilsistein), N02BE01 (parasetamol)

Asetilsistein

Asetilsistein, doğal bir aminoasit olan L-sistein'in N-asetillenmiş türevi olup, mukolitik olarak kullanılan bir ajandır.

Yapısında bulunan sülfidril grubu ile glikoprotein içerisindeki disülfinit bağlarını koparma özelliğinden dolayı mukoid ve mukopürülan sekresyonlar üzerine etki göstermektedir. Solunum yollarında biriken balgam yoğunluğunu, yapışkanlığını azaltır ve bu özelliği sayesinde balgamı su gibi akıcı kıvama getirir.

Balgamın çözünmesine yardımcı olur. Bronşiyal sekresyonların atılımını ve solunumu kolaylaştırarak akciğer fonksiyonlarının düzelmesine yardımcı olur. Mukolitik etkisinden başka asetaminofen doz aşımına bağlı olarak oluşan hepatoksisite üzerine etkisi, karaciğer glutatyon seviyesini koruyarak veya arttırarak gösterir. Glutatyon, hepatoksik olduğu bilinen asetaminofenin ara metabolitini inaktif etmek için gerekmektedir. Doz aşımı sonucu primer metabolik yolu (glukoronid ve sülfat konjugasyon) satüre olduğu için bu ara metabolit düzeyinde artış görülmektedir. Asetilsistein etkisini bu ara metaboliti ana madde haline dönüştürerek ve/veya metabolitin konjugasyonu için sülfidril vererek gösteriyor olabilir. Deneysel çalışmaların gösterdiği gibi asetilsisteinin ve sülfidril içeren diğer ilaçların kullanımının bu ara metabolitin inaktivasyonu üzerine direkt etkisi vardır.

Parasetamol

Parasetamol, analjezik ve antipiretik etkili bir ilaçtır. Bu etkileri, santral sinir sistemi ve periferde prostaglandin sentezini inhibe etmesine bağlıdır. Prostaglandinler ağrı duyusu taşıyan sinir uçlarının duyarlılığını artırır.

Parasetamol prostaglandin sentezini inhibe ederek bu sinir uçlarının duyarlılığını azaltır, ağrı eşiğini yükseltir, impuls oluşumunu ve iletişimini inhibe eder. Antipiretik etkisi ise ön hipotalamustaki termoregülasyon merkezinde protaglandin E₂ sentezini önlemesine bağlıdır.

5.2. Farmakokinetik özellikler

Emilim:

Asetilsistein

Asetilsistein gastrik ve intestinal sıvılarda stabildir ve ağız yoluyla uygulamadan sonra hızla absorbe edilir. Aç veya tok karnına uygulamadan etkilenmez. Uygulamadan sonra 30-60 dakikada doruk plazma konsantrasyonuna ulaşır.

Parasetamol

Parasetamol ağız yoluyla alındığında absorpsiyonu çabuk ve tamdır. Yüksek karbonhidrat içeren bir yemekten sonra alınırsa absorpsiyonu azalır. Analjezik etkisi 30 dakikada başlar, 1-3 saatte maksimuma varır ve 3-4 saat sürer.

Dağılım:

Asetilsistein

İlk olarak akciğer, böbrek ve karaciğere geçer. Mide ve barsak sıvılarında stabildir. Akciğer ve plazmada asetilsistein hem serbest hem de disülfid köprüleri yardımıyla proteinlere geri dönüşümlü olarak bağlanmış halde bulunur. İlacın alımından 4 saat sonra dağılım oranı 0,33-0,47L/kg arasında değişir ve proteinlere %50 oranında bağlanır. Aç ve tok karına uygulanmasında bir farklılık yoktur.

Parasetamol

Parasetamol vücut doku ve sıvılarına yaygın biçimde dağılır. Proteine bağlanma oranı düşük olup %20-50 arasındadır. Dağılım hacmi 0,95L/kg'dır.

Biyotransformasyon:

Asetilsistein

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.

Parasetamol

Verilen bir oral dozun %90-95 karaciğerde glukuronik asit, sülfirik asit ve sistein ile konjugasyonla metabolize olur. Sadece %5'i değişmeden idrarla çıkar.

Eliminasyon:

Asetilsistein

Böbrek, karaciğer ve akciğerler yolu ile vücuttan atılmaktadır. %70 atılımı böbrek dışı olup, böbrek klerensi 0,190-0,211L/sa/kg olarak belirtilmiştir.

Parasetamol

Parasetamol renal yola metabolitler şeklinde vücuttan atılır. Yarı ömrü 1-4 saat (ortalama 2.7 saat), renal klerensi 5mL/dk'dır. Parasetamol hemodiyaliz ve hemoperfüzyonla kandan uzaklaştırılabilir.

Doğrusallık/doğrusal olmayan durum:

Asetilsistein

Veri bulunmamaktadır.

Parasetamol

Erişkinlerde oral parasetamol biyoyararlanımının uygulanan parasetamol miktarına bağlı olduğu görülmektedir. Oral biyoyararlanımı 500 mg'lık dozdan sonra %63 iken 1 veya 2 g dozundan sonra yaklaşık %90'a yükselir.

Hastalardaki karakteristik özellikler

Yaş:

Asetilsistein

N-asetilsisteinin eliminasyon yarı ömrü ($T_{1/2}$) yeni doğmuşlarda (11 saat) yetişkinlerdekinden (5, 6 saat) daha uzundur. Diğer yaş grupları için farmakokinetik bilgi bulunmamaktadır.

Parasetamol

Genç ve yaşlı sağlıklı gönüllüler arasında farmakokinetik parametrelerde gözlenen farklılıkların klinik olarak önemli olduğu düşünülmemektedir. Bununla beraber yaşlılarda parasetamol emilim

hızı ve miktarı normaldir fakat genç erişkinlere göre plazma yarılanma ömrü daha uzun ve klerensi daha düşüktür.

Böbrek yetmezliği:

Asetilsistein

Böbrek fonksiyonu azalmış hastalarda asetilsistein farmakokinetiği ile ilgili bilgi bulunmamaktadır.

Parasetamol

2-8 saatler arasında ortalama plazma yarı-ömrü normal ve böbrek yetmezliği olan hastalarda aynıdır, fakat 8-24 saatler arasında böbrek yetmezliğinde eliminasyon hızı azalır. Kronik böbrek yetmezliğinde glukorinid ve sülfat konjugatlarında belirgin birikme olur. Kronik böbrek yetmezliğinde doz aralıklarının uzatılması tavsiye edilir. Hemodiyalizde parasetamol plazma düzeyleri azalabileceğinden terapötik doz seviyelerini korumak için ilave parasetamol dozları gerekebilir.

Karaciğer yetmezliği:

Asetilsistein

İlerlemiş karaciğer yetmezliği olan (Child-Pugh Klas C) hastalarda asetilsisteinin ortalama eliminasyon yarı ömrü (T1/2) % 80 uzar ve klerens % 30 azalır.

Parasetamol

Hafif karaciğer hastalığı olan hastalardaki ortalama plazma yarılanma ömrü normal bireylerdekine benzerdir, fakat ciddi karaciğer yetmezliğinde önemli derecede uzar (yaklaşık %75). Bununla beraber yarılanma ömrünün uzamasının klinik önemi açık değildir, çünkü karaciğer hastalığı olan hastalarda ilaç birikimi ve hepatotoksisite kanıtlanmamış ve glutatyon konjugasyonu azalmamıştır. Kronik stabil karaciğer hastalığı olan 20 hastaya 13 gün 4g/gün parasetamol verilmesi karaciğer fonksiyonunda bozulmaya yol açmamıştır. Bununla beraber, şiddetli karaciğer hastalığında, plazma parasetamol yarılanma ömrü önemli derecede uzamıştır.

5.3. Klinik öncesi güvenlik verileri

Asetilsistein

Kronik toksisite:

Çeşitli hayvan türlerinde bir yıl süreyle yapılan çalışmalarda (sıçanlar, 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 sıçanlarda organogenez periyodu süresince embriyotoksik çalışmalar yürütülmüştür. Uygulanan dozlar tavşanlarda 250, 500 ve 750 mg/kg, sıçanlarda 500, 1000 ve 2000 mg/kg'dır. Hiçbir çalışmada deforme olmuş fetusa rastlanmamıştır.

Oral asetilsistein uygulanan sıçanlarla 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.

Parasetamol

Kısa ürün bilgisinin diğer kısımlarındaki bilgilere ek olarak ilacın reçetelenmesiyle ilişkili preklinik veri bulunmamaktadır.

6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER

6.1. Yardımcı maddelerin listesi

Polietilenglikol

Polivinilpirolidon

Sukraloz (E 955)

Sitrik asit anhidr

Sodyum hidrojen karbonat

Sodyum klorür

Limon aroması

6.2. Geçimsizlikler

Bilinen herhangi bir geçimsizliği bulunmamaktadır.

6.3. Raf Ömrü

24 ay

6.4. Saklamaya yönelik özel tedbirler

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

Her kullanımdan sonra tüpün kapağını kapatmayı unutmayınız.

6.5. Ambalajın niteliği ve içeriği

30 efervesan tablet plastik tüp / silikajelli plastik kapak ve karton kutuda kullanma talimatı ile beraber ambalajlanır.

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 Atıklarının Kontrolü Yönetmelik”lerine uygun olarak imha edilmelidir.

7. RUHSAT SAHİBİ

Salutis İlaç San. Tic. Ltd. Şti.

General Ali Rıza Gürcan Cad.

Merter İş Merkezi Bağımsız Bölüm 2/12

Zeytinburnu/İSTANBUL

Tel: 0 212 481 83 05

Fax: 0 212 481 83 05

e-mail: info@salutisilac.com.tr

8. RUHSAT NUMARASI(LARI)

231/28

9. İLK RUHSAT TARİHİ/RUHSAT YENİLEME TARİHİ

İlk ruhsat tarihi:18.04.2011

Ruhsat yenileme tarihi:

10. KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ