

KISA ÜRÜN BİLGİSİ

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

ASİST[®] Plus 600 mg toz içeren saşe

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

Etkin madde: Asetilsistein 600 mg

Yardımcı maddeler: Aspartam 75 mg

Sorbitol 2138.10 mg

Yardımcı maddeler için bölüm 6.1'e bakınız.

3. FARMASÖTİK FORM

Toz içeren saşe (Sarımsı-beyaz renkli toz)

Sulandırıldığındaki görünüşü: Karakteristik portakal, çok hafif kükürt kokulu opalesan portakal sarısı çözelti

4. KLİNİK ÖZELLİKLER

4.1. Terapötik endikasyonlar

ASİST[®] 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/uygulama sıklığı ve süresi:

Yetişkinlerde ve 14 yaşından büyük ergenlerde:

Günde 600 mg asetilsistein önerilir.

Parasetamol zehirlenmesinde:

Yükleme dozu 140 mg/kg. İdame doz olarak 4 saatte bir 70 mg/kg önerilir.

Uygulama şekli:

ASİST[®] oral kullanım içindir.

ASİST[®] aç karnına ya da besinlerle birlikte alınabilir.

Antibiyotik tedavisi gören hastaların ASİST[®]'i antibiyotiği aldıktan 2 saat önce veya sonra almaları gerekmektedir.

İlacın hazırlanması

1 saşe içeriği ~ 100 ml içme suyunda çözülerek oral yoldan içilir. Hazırlandıktan sonra hemen kullanılmalıdır, kalan bölüm atılmalıdır.

Uygulama sıklığı ve süresi:

Tedavi süresi aksi önerilmedikçe 4-5 günden daha uzun olmamalıdır.

Hasta bulantı nedeniyle ilacı alamıyorsa ASİST[®], nazogastrik tüple verilebilir.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:

Böbrek yetmezliği:

Asetilsisteinin böbrek yetmezliği olan hastalarda güvenilirlik ve etkinliği araştırılmamıştır.

Karaciğer yetmezliği:

İlerlemiş karaciğer yetmezliği olan (Child-Pugh Klas C) hastalarda asetilsisteinin ortalama eliminasyon yarı ömrü uzar ve klerens azalır (Bkz. Bölüm 4.4, 5.2).

Pediyatrik popülasyon:

14 yaşından küçük çocuklar

Günde 400 mg asetilsistein önerilir.

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:

Asetilsisteinin geriyatrik hastalarda güvenilirlik ve etkinliği araştırılmamıştır.

4.3. Kontrendikasyonlar

ASİST[®] asetilsisteine karşı veya ilacın bileşimindeki yardımcı maddelerden herhangi birine karşı aşırı duyarlılıkta, yaşamsal önemi olan bir endikasyon bulunmadıkça yeni doğmuşlarda kullanılmamalıdır.

4.4. Özel kullanım uyarıları ve önlemleri

Asetilsistein etkisiyle solunum yollarında birikmiş muköz salgılar eriyip sulanarak çoğalabilir ve ekspektorasyonda artışa neden olabilir. Öksürük refleksi yeterli değilse solunum yollarını temiz ve açık tutmaya özen göstermelidir.

ASİST[®], astımı olan ve bronkospazm geçirmiş hastalarda dikkatle kullanılmalıdır.

Ağır karaciğer yetmezliği ve sirozu olan hastalarda (Chil-Pugh Klas C) asetilsistein eliminasyonu yavaşlayarak kan konsantrasyonu yukselebilir ve yan etkileri artabilir. (Bkz. Bۆlüm 4.2, 5.2)

Bulantı ve kusma eğilimi olan hastalarda, peptik ۆlser ve ۆzofagus varisi olanlarda ASİST[®] bulantı ve kusmayı arttırabileceğinden dikkatle kullanılmalıdır.

Kronik karbamazepin tedavisi gۆren epileptik hastalarda asetilsisteinin tonik-klonik konvۆlsiyonlara neden olabilir (Bkz. Bۆlüm 4.5).

Parasetamol zehirlenmelerinde ASİST[®] kullanımı sırasında bulantı ve kusma oluşabilir (Bkz. Bۆlüm 4.8).

ASİST[®] iğerdiği aspartam nedeniyle fenil ketonüri hastalarında kullanılmamalıdır.

ASİST[®]'in iğerindeki sorbitol nedeniyle nadir kalıtımsal früktoz intolerans problemi olan hastaların bu ilacı kullanmamaları gerekir.

4.5. Diğer tıbbi ۆr¼nler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri

ASİST[®] antibiyotiklerle eşzamanlı olarak alınmamalıdır, iki ilacın birlikte kullanılmaları gerekiyorsa alınmaları arasında 2 saatlik bir s¼re olmalıdır. (Bkz. Bۆlüm 4.2)

ASİST[®]'in antisekratuar ve antitussif ilaçlarla beraber kullanılması uygun değildir.

Kronik karbamazepin tedavisi gۆren epileptik bir hastada asetilsisteinin karbamazepin kan d¼zeyini d¼ř¼rerek tonik-klonik konvۆlsiyona neden olduğu bildirilmiştir. (Bkz. Bۆlüm 4.4)

4.6. Gebelik ve laktasyon

Genel tavsiye

Gebelik kategorisi: B

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar/Doğum kontrol¼ (Kontrasepsiyon)

Hayvanlar ¼zerinde yapılan araştırmalar ¼reme toksisitesinin bulunmadığını gۆstermiřtir (Bkz. Bۆlüm 5.3). Asetilsisteinin kullanımı sırasında hamile kalan kadınlarla ilgili veri bulunmamaktadır. Asetilsisteinin doğum kontrol hapları ile etkileşimi bildirilmemiştir.

Gebelik dۆnemi

Hamile kadınlarda yapılmış yeterli ve iyi kontroll¼ araştırma bulunmamaktadır. Asetilsistein gebelikte ancak kullanılması zorunlu ise ve risk / fayda oranı tartılarak kullanılmalıdır.

Parasetamol doz aşımı nedeniyle gebeliğin çeşitli dۆnemlerinde asetilsistein kullanımı gۆzden geçirilmiştir. 59 hastanın 18'i 1. trimestırda, 23. 2. trimestırda ve 18'i 3. trimestırda olan hamile kadınlardan 42'sinden doğan bebeklerde konjenital anomali gۆr¼lmemiřtir. 12 kadın spontan

elektif düşük yapmıştır. 1 fetüs doğal nedenlerle ölmüş ve 1 hasta erken doğumla 32 haftalık bir fetüs doğurmuştur (3 hastanın verileri eksiktir.).

Deneyisel araştırmalarda asetilsisteinin teratojenik etkisi görülmemiştir (Bkz. Bölüm 5.3). Hayvanlar üzerinde yapılan araştırmalar asetilsisteinin herhangi bir üreme toksisitesinin bulunmadığını göstermiştir (Bkz. Bölüm 5.3).

Laktasyon dönemi

Asetilsisteinin anne sütüne geçip geçmediği bilinmemektedir. Bu nedenle, hasta için beklenen yararlar bebeğe gelebilecek risklerden daha fazla olmadıkça ASİST[®] laktasyonda kullanılmamalıdır.

Üreme yeteneği/Fertilite

Asetilsisteinin fertilitayı olumsuz etkilemesi yönünde bir sonuç tespit edilmemiştir (Bkz. Bölüm 5.3).

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 görölme 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).

Bağışıklık sistemi hastalıkları:

Yaygın olmayan: Alerjik reaksiyonlar (kaşıntı, ürtiker, eksantem, raş, bronkospazm, anjiyoödem, taşıkardi ve hipotansiyon). Çok seyrek: şoka kadar gidebilen anafilaktik reaksiyonlar.

Solunum yolu hastalıkları:

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

Gastrointestinal bozukluklar:

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

Genel bozukluklar ve uygulama bölgesine ilişkin reaksiyonlar:

Çok seyrek: Ateş

Ayrıca, çok seyrek olarak aşırı duyarlılık reaksiyonları kapsamında asetilsistein kullanımına bağlı hemoraji oluşumu bildirilmiştir. Trombosit agregasyonunda azalma olabilmektedir.

4.9. Doz aşımı ve tedavisi

Doz aşımı durumunda genel semptomatik ve destekleyici tedavi yapılır. Asetilsistein için spesifik bir antidot bilinmemektedir.

5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER

5.1. Farmakodinamik özellikler

Farmakoterapötik grup: Mukolitik

ATC Kodu: R05CB

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 balgamın 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

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.

Sıçanlarda 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 konstrasyonu plasenta ve fötüsta maternal plazma konsantrasyonundan daha yüksektir.

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

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.

Doğrusallık / Doğrusal olmayan durum:

Veri yoktur

Hastalardaki karakteristik özellikler

Karaciğer yetmezliği olan hastalarda:

İlerlemiş karaciğer yetmezliği olan (Child-Pugh Klas C) hastalarda asetilsisteinin ortalama eliminasyon yarı ömrü (T_{1/2}) % 80 uzar ve klirens % 30 azalır.

Böbrek yetmezliği olan hastalarda:Böbrek fonksiyonu azalmış hastalarda asetilsistein farmakokinetiği ile ilgili bilgi bulunmamaktadır.

Pediyatrik hastalarda:

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.

5.3. Klinik öncesi güvenilirlik verileri

Geleneksel güvenilirlik farmakolojisi, tekrarlanan doz toksisitesi, genotoksisite, karsinojenik potansiyel ve üreme toksisitesi çalışmalarına dayalı olan insanlara yönelik özel bir tehlike ortaya koymamaktadır.

6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER

6.1. Yardımcı maddelerin listesi

Beta-karoten

Aspartam

Sorbitol

Portakal esansı

6.2. Geçimsizlikler

Mevcut değildir.

6.3. Raf mrü

24 ay

6.4. Saklamaya yönelik özel tedbirler

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

6.5. Ambalajın niteliği ve içeriği

Kağıt-alüminyum polietilen folyodan ısıyla kapatılmış saşeler, kullanma talimatı ile birlikte, karton kutuda sunulur. Her kutuda 30 saşe bulunur.

6.6. Beşeri tıbbi üründen arta kalan maddelerin imhası ve diğer özel önlemler

Kullanılmamış olan ürünler ya da atık materyaller "Tıbbi Atık Kontrolü Yönetmeliği" ve "Ambalaj ve Ambalaj Atıkları Kontrol Yönetmeliği"ne uygun olarak imha edilmelidir.

7. RUHSAT SAHİBİ

Hüsnü Arsan İlaç A.Ş.

34398 Maslak / İSTANBUL

8. RUHSAT NUMARASI

206/21

9. İLK RUHSAT TARİHİ/RUHSAT YENİLEME TARİHİ

İlk ruhsat tarihi: 08.08.2005

Ruhsat yenileme tarihi: Bilimsel inceleme sonuçları uygun bulunmuş olup ruhsatname geçerliliğini korumaktadır.

10. KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ

-