

## KISA ÜRÜN BİLGİLERİ

### 1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

MİRATTA 600 mg granül içeren saşe

### 2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

**Etkin madde :** Her bir saşe 600 mg Asetilsistein içerir.

**Yardımcı maddeler :**

Sorbitol (E420) 600 mg/saşe

Sukroz (Şeker USP) 1570 mg/saşe

Aspartam (E951) 40 mg/saşe

Yardımcı maddeler için 6.1'e bakınız.

### 3. FARMASÖTİK FORM

Saşe.

Sarı renkli homojen granül.

### 4. KLİNİK ÖZELLİKLER

#### 4.1. Terapötik endikasyonlar

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 :**

Yetişkinler ve 14 yaş üzeri çocuklarda : Günde bir defa 1 saşe (600 mg) suda eritilerek içilir.

14 yaş altındaki çocuklarda ve günlük dozun bölünmesi gereken durumlarda diğer formlar kullanılmalıdır.

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

## **Uygulama şekli :**

MİRATTA bir bardak suda eritilerek ağız yoluyla kullanılır.

İlacın hazırlanması : Bir saşe içeriği su bardağı içerisine boşaltılarak üzerine yarısına dek (100 ml) içme suyu eklenir. Karıştırılarak çözünmesi sağlanır. Çözelti oral yoldan uygulanır. Hazırlandıktan sonra hemen kullanılmalı, kalan bölümü atılmalıdır.

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

**Böbrek yetmezliği :**Böbrek fonksiyonları azalmış hastalarda yapılan farmakokinetik çalışmalar yeterli değildir.

**Karaciğer yetmezliği** Şiddetli karaciğer yetmezliği veya sirozu olan hastalarda asetilsistein eliminasyonu önemli oranda azalır. Bu nedenle bu hastalarda doz azaltılmalıdır.

**Pediyatrik popülasyon :** 14 yaş üzeri çocuklarda erişkin dozu uygulanır. 14 yaş altındaki çocuklarda diğer formlar kullanılmalıdır.

**Geriatrik popülasyon :** MİRATTA'nın etkinlik ve güvenilirliği ile ilgili olarak yaşa bağlı değişiklikler araştırılmamıştır.

## **4.3. Kontrendikasyonlar**

Asetilsistein'e veya bileşimindeki maddelerden herhangi birine karşı aşırı duyarlılık durumunda kontrendikedir.

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

- Geçmişinde astım ve ülser tanısı olan hastalarda dikkatli kullanılmalıdır.
- MİRATTA verilmesinden sonra bronşiyal sekreyonda belirgin bir artış olabilir. Bu durumda eğer öksürük refleksi/öksürük yeterli değilse hava yolunun açık tutulmasına dikkat edilmelidir.
- Mukolitik olarak günde 600 mg dozlarda kullanılan asetilsisteinin bronkospazm ve anafilaksi olaylarına neden olduğu ile ilgili kanıt yoktur. Özellikle atopik kişilerde ve astımlı hastalarda MİRATTA hazırlanırken inhale edilmemesine dikkat edilmelidir.
- Karaciğer ve böbrek yetmezliği olan hastalarda dikkatli kullanılmalıdır.

MİRATTA, Sorbitol (E420) ve Sukroz (Şeker USP) içerdiğinden; nadir kalıtsal früktoz intoleransı, glikoz-galaktoz malabsorpsiyon veya sükröz-izomaltaz yetmezliği problemi olan hastaların bu ilacı kullanmamaları gerekir.

MİRATTA aspartam (E951) içerdiğinden fenilalanin için bir kaynak içermektedir. Fenilketonürisi olan insanlar için zararlı olabilir.

#### **4.5. Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri**

- MİRATTA ile birlikte kullanıldığında, bir antibiyotik olan tetrasiklin hidroklorürün etkisinde azalma olacağından, birlikte kullanılacağı zaman en az iki saat ara ile alınmalıdır
- MİRATTA ile birlikte kullanıldığında, gliseril trinitrat (nitrogliserin)'in vazodilatör ve trombosit agregasyonunu inhibe edici etkisinde bir artış olabileceği bildirilmiştir.
- MİRATTA'nın antitussifler ile birlikte kullanılması önerilmemektedir.

#### **4.6. Gebelik ve laktasyon**

##### **Genel tavsiye**

Gebelik kategorisi B'dir

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

MİRATTA'nın doğurma potansiyeli olan kadınlar ve doğum kontrol yöntemlerine olan etkisi bilinmemektedir.

##### **Gebelik dönemi**

Sınırlı sayıda gebelikte maruz kalma olgularına ilişkin veriler, MİRATTA'nın gebelik üzerinde ya da fetusun/yeni doğan çocuğun sağlığı üzerinde advers etkileri olduğunu göstermemektedir. Bugüne kadar herhangi önemli bir epidemiyolojik veri elde edilmemiştir. 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 verirken tedbirli olunmalıdır.

##### **Laktasyon dönemi**

Asetilsistein'in insan ya da hayvan sütü ile atılmasına ilişkin yetersiz/sınırlı bilgi mevcuttur. Memedeki çocuk açısından bir risk olduğu göz ardı edilemez. Emzirmenin durdurulup durdurulmayacağına ya da MİRATTA tedavisinin durdurulup durdurulmayacağına/tedaviden kaçınılıp kaçınılmayacağına ilişkin karar verilirken, emzirmenin çocuk açısından faydası ve MİRATTA tedavisinin emziren anne açısından faydası dikkate alınmalıdır.

##### **Üreme yeteneęi / Fertilite**

Asetilsistein'in üreme yeteneęi/fertilite üzerine etkisi tespit edilmemiştir.

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

Araç ve makine kullanımı üzerine bir etkisi bildirilmemektedir.

#### 4.8. İstenmeyen etkiler

İstenmeyen etkiler aşağıdaki sıklık derecesine göre belirtilmiştir:

Çok yaygın ( $\geq 1/10$ ); yaygın ( $\geq 1/100$  ila  $< 1/10$ ); yaygın olmayan ( $\geq 1/1000$  ila  $< 1/100$ ); seyrek ( $\geq 1/10000$  ila  $< 1/1000$ ); çok seyrek ( $< 1/10000$ ); bilinmiyor (eldeki verilerden hareketle tahmin edilemiyor)

#### Bağışıklık sistemi bozuklukları

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

Çok seyrek : Şoka kadar gidebilen anafilaktik reaksiyonlar.

#### Solunum sistemi bozuklukları

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 bozukluklar

Çok seyrek : Ateş

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.

#### 4.9. Doz aşımı ve tedavisi

Spesifik antidotu mevcut değildir. Destek ve semptomatik tedavi uygulanır.

### 5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER

#### 5.1. Farmakodinamik özellikler

Farmakoterapötik Grup: Mukolitik

ATC Kodu: R05CB01

Asetilsistein, doğal bir aminoasit olan L-sisteinin N-asetillenmiş türevidir. Solunum yollarında mukolitik ve ekspektoran etkileri vardır. Asetilsistein, sahip olduğu sülfhidril grubu ile mukus glikoproteini içerisindeki disülfid bağlarını parçalayarak mukusun DNA fibrillerini depolimerize edici etki gösterir. Mukusun viskozitesini bu mekanizmayla azaltır. Solunum yollarında toplanan balgamin yoğunluğunu ve yapışkanlığını azaltır, akıcı hale getirir. Bronşial sekresyonların atılımını ve solunumu kolaylaştırarak akciğer fonksiyonlarının düzenlenmesine yardımcı olur.

Ayrıca yapısındaki reaktif SH grubu kimyasal radikallere bağlanarak detoksifiye edici etki gösterebilmektedir.

Asetilsistein antioksidan bir maddedir. Asetilsistein, akciğer ve karaciğerde glutatyon sentezine katılır ve sistein vererek 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 etki gösterir.

Zararlı maddelerin detoksifikasyonunda önemli bir faktör olan glutatyon sentezini arttırmakta olması, parasetamol entoksikasyonundaki antidot etkisini açıklamaktadır. Parasetamol, normal şartlarda karaciğerde metabolize edilirken az bir bölümü sitokrom P 450 enzim sistemi üzerinden reaktif bir ara metabolite dönüşür. Bu ara metabolit de glutatyon ile konjuge edilir ve idrar ile atılır. Parasetamolün yüksek dozlarda alındığı durumlarda bu reaktif ara metabolitin oluşumu artar; glutatyonun azalmasıyla ara metabolitin inaktivasyonu da azalır. Bu durumda uygulanan asetilsistein, karaciğer hücrelerinde glutatyonun normal düzeylerine çıkmasını sağlar ve glutatyon reaktif metabolite bağlanarak olası hücre hasarını önler.

## **5.2. Farmakokinetik özellikler**

### **Genel özellikler:**

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

### 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.

### 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.

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 fötüsda maternal plazma konsantrasyonundan daha yüksektir.

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

### **5.3. Klinik öncesi güvenlik verileri**

Ratlarda ve köpeklerde bir yıla varan kullanımlarda patolojik değişiklik saptanmamıştır. Mutajenik potansiyeli olmadığı düşünülmektedir. Tavşanlarda ve ratlarda yapılan embriyolojik çalışmalarda fetal malformasyon gözlenmemiştir. Fertilite çalışmaları, perinatal ve postnatal çalışmalar yapılmış, sonuç olarak asetilsisteinin gonad fonksiyonlarını, fertilite hızını, laktasyonu ve yenidoğanların gelişimini etkilemediğine karar verilmiştir.

## **6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER**

### **6.1. Yardımcı maddelerin listesi**

Sorbitol (E420)  
Sukroz (Şeker USP)  
Beta karoten (% 1)  
Aspartam (E951)  
Portakal aroması (Orange juice 051941 APO551)

### **6.2. Geçimsizlikler**

Bildirilmemiştir.

### **6.3. Raf ömrü**

24 ay

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

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

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

MİRATTA 3 g'lık granüle toz formu PET / Al / LDPE saşe ambalaj içinde bulunan 10 ve 30 adet saşe.

### **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 Atıkları Kontrolü Yönetmeliği”ne uygun olarak imha edilmelidir.

## **7. RUHSAT SAHİBİ**

Abdi İbrahim İlaç San. ve Tic. A.Ş.  
Reşitpaşa Mah. Eski Büyükdere Cad. No: 4 34467  
Maslak / Sarıyer / İSTANBUL  
0212 366 84 00  
0212 276 20 20

## **8. RUHSAT NUMARASI**

225/74

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

İlk ruhsat tarihi : 06.07.2010  
Ruhsat yenileme tarihi :

## **10. KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ**

---