

KISA ÜRÜN BİLGİSİ

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

MUCONEX-C 1200 mg/ 400 mg efervesan tablet

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

Etkin maddeler:

Asetilsistein	1200 mg
Askorbik Asit	400 mg

Yardımcı maddeler:

Sodyum Hidrojen Karbonat	619,2 mg
Sodyum Karbonat Anhidrus	120,0 mg
Sodyum Sitrat Dihidrat	0,8 mg
Sodyum Siklamat	16,5mg
Sodyum Sakkarin	34,38 mg
Laktoz Anhidrus DC	292,13 mg
Mannitol	117,0 mg

Yardımcı maddeler için 6.1'e bakınız.

3. FARMASÖTİK FORM

Efervesan tablet.

Beyaz, beyazımsı renkli yuvarlak efervesan tablettir.

4. KLİNİK ÖZELLİKLER

4.1. Terapötik endikasyonlar

MUCONEX-C, yoğun kıvamlı balgamın atılması, azaltılması, ekspektorasyonun kolaylaştırılması gereken bronkopulmoner hastalıklarda endikedir.

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 efervesan tablet uygulanır.

Uygulama şekli:

MUCONEX-C oral kullanım içindir.

MUCONEX-C bir bardak suda eritilerek içilir. Suda eritilerek kullanıma hazırlanan ilaç bekletilmeden içilmelidir.

Efervesan tabletler çiğnenmemeli ve yutulmamalıdır.



MUCONEX-C aç veya tok karnına alınabilir.

Bol sıvı alımı MUCONEX-C'nin mukolitik etkisini destekler.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:

Böbrek Yetmezliği:

Asetilsisteinin böbrek yetmezliği olan hastalarda güvenliliği ve etkililiği araştırılmamıştır. Uzun süreli ve yüksek dozlarda askorbik asit kullanımında aşırı oksalat atılımlı renal yetmezlik görülebilir. MUCONEX-C dikkatli kullanılmalıdır.

Karaciğer yetmezliği:

İlerlemiş karaciğer yetmezliği olan (Child-Pugh Klas C) hastalarda asetilsisteinin ortalama eliminasyon yarı ömrü uzar ve klirens azalır.

Pediyatrik popülasyon:

14 yaş altındaki çocuklarda, MUCONEX-C'nin güvenliliği ve etkililiği değerlendirilmemiştir. Bu nedenle bu yaş grubu çocuklarda kullanımı önerilmemektedir.

Geriatrik popülasyon:

Asetilsisteinin geriatrik hastalardaki güvenliliği ve etkililiği araştırılmamıştır.

4.3. Kontrendikasyonlar

Asetilsisteine, askorbik aside veya MUCONEX-C'nin diğer bileşenlerine karşı alerji varsa,

- Hiperoksalüri, asidüri veya normal idrar pH'sı ve oksalüri ile birlikte görülen böbrek taşı vakalarında kullanılmamalıdır.

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 veya bronkospazm hikayesi olan hastalarda dikkatli kullanılmalıdır. Asetilsistein kullanımıyla bronkospazmlar meydana gelebilir. Bronkospazm meydana gelirse, MUCONEX-C hemen kesilmelidir.
- 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 MUCONEX-C kullanımı sonlandırılmalıdır.
- Seyrek olarak gastrointestinal sistemde irritasyona yol açabilir. Bu nedenle ülserli hastalarda dikkatli olunmalıdır.
- Kusmaya yol açabileceğinden ya da parasetamolün aşırı dozda alınmasına bağlı gelişen kusmayı şiddetlendirebileceğinden, gastrointestinal sistem kanama riski olanlarda (peptik ülser ya da özofagus varisi olan hastalarda) tedavi uygulanıp uygulanmama, oluşturabileceği kanama riski ile parasetamole bağlı hepatotoksisite riski karşılaştırılarak karar verilmelidir.



- Ağır karaciğer yetmezliği ve sirozu olan hastalarda (Child-Pugh Klas C) asetilsistein eliminasyonu yavaşlayarak kan konsantrasyonu yükselebilir ve bundan kaynaklı asetilsisteinin yan etkileri artabilir.
- MUCONEX-C daha fazla nitrojenli maddenin sağlanması için kaçınmak amacıyla, böbrek ve karaciğer yetmezliği olanlarda dikkatli uygulanmalıdır.
- Kronik karbamazepin tedavisi gören epileptik hastalarda, asetilsistein tonik-klonik konvülsiyonlara neden olabilir.
- Histamin intoleransı bulunan hastalarda dikkatli kullanılmalıdır. Uzun süreli tedavi gerektiren durumlarda asetilsistein histamin metabolizmasını etkilediği ve intolerans semptomlarına (baş ağrısı, burun akıntısının eşlik ettiği rinit, kaşıntı vb) neden olabildiği için kullanımından kaçınılmalıdır.

Askorbik asit

- Askorbik asidin yüksek dozları, üriner oksalat seviyelerini yükseltir ve böbrekte kalsiyum oksalat taşlarının oluşumuna sebep olabilir. Böbrek fonksiyonları bozulmuş olan veya böbrek taşı öyküsü olan hastalar, bu etkiye daha duyarlı olabilir.
- Askorbik asit demir absorpsiyonunu arttırdığından, yüksek dozlar hemokromatoz, talasemi, polisitemi, lösemi ya da sideroblastik anemili hastalarda tehlikeli olabilir. Aşırı demir yükü hastalığı durumunda askorbik asit alımı minimumda tutulmalıdır.
- Glukoz-6-fosfat dehidrogenaz (G6DP) enzim eksikliği bulunan hastalara askorbik asit verildiğinde hemoliz gelişebildiğinden dikkatli olunmalıdır.
- Askorbik asidin yüksek dozlarının, orak hücreli anemi hastalarında orak hücre krizleri ile ilişkili olduğu ortaya konmuştur.
- Diyabetik hastalarda askorbik asit kullanımı, idrarda glukoz tayini testlerinde yanlış sonuçların elde edilmesine neden olabilir. Ancak, kan şekeri düzeyleri üzerine herhangi bir etkisi yoktur. Bu nedenle, bu tür testlerin yapılmasından birkaç gün önce askorbik asit (C vitamini) kullanımı kesilmelidir.
- Yüksek dozda askorbik asidin ürik asit atılımı üzerindeki etkisinden dolayı, hastalarda gut artrisine neden olabilir.
- Askorbik asidin hızla çoğalan ve geniş şekilde yayılmış tümörleri şiddetlendirebildiği düşünülmektedir.

MUCONEX-C, 9,87 mmol (227 mg) sodyum içermektedir. Bu durum, kontrollü sodyum diyetinde olan hastalar için göz önünde bulundurulmalıdır.

MUCONEX-C, 292,13 mg laktoz anhidrus içermektedir. Nadir kalıtsal galaktoz intoleransı, Lapp laktoz yetmezliği ya da glikoz-galaktoz malabsorpsiyon problemi olan hastaların bu ilacı kullanmamaları gerekir.

MUCONEX-C, mannitol içermektedir bu sebeple hafif derecede laksatif etkisi olabilir.

4.5. Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri

Asetilsistein

- Antitüssifler: Asetilsistein ve antitüssiflerin kombine olarak kullanılırsa, öksürük refleksinin durması ile tehlikeli bir tıkanma bulgusu oluşabilir. Bu nedenle, bu tür kombinasyon tedavileri çok dikkatli bir şekilde uygulanmalıdır.



- Antibiyotikler: *In vitro* olarak asetilsisteinin bazı antibiyotiklerin (tetrasiklin, aminoglikozit, penisilin) etkililiğini azalttığı gösterilmiştir; in vivo etkileşime ilişkin bilgi bulunmamasına rağmen bir önlem olarak, sefiksım ve lorakarbef dışındaki antibiyotikler en az 2 saat aralıkla alınmalıdır.
Amoksisilin, doksisisiklin, eritromisin veya tiamfenikol ve sefuroksım ile herhangi bir geçimsizlik bildirilmemiştir.
- Diğer ilaçlar:
 - Asetilsistein ile birlikte kullanıldığında nitrogliserinin vazodilatör ve trombosit agregasyonunu inhibe edici etkisinde bir artış olabileceği bildirilmiştir.
 - Kronik karbamazepin tedavisi gören epileptik bir hastada, asetilsisteinin karbamazepin kan düzeyini düşürerek tonik-klonik konvülsiyona neden olduğu bildirilmiştir.
 - Aktif kömür asetilsisteinin emilimini etkileyebileceği için birlikte kullanımları önerilmez.

Askorbik asit

- Oral kontraseptifler C vitamininin serum düzeyini düşürür. Asetilsalisilik asit, disülfiram, meksiletin, demir, fenitoin, barbitürat ve tetrasiklin C vitamininin idrar yoluyla atılımını artırır. Flufenazin ve varfarin ile etkileşmektedir.
- Askorbik asidin yüksek dozları asidik ilaçların beklenmeyen renal tübüler reabsorpsiyonuna neden olabilecek şekilde idrarın asidik olmasına yol açar, asidik ilaçların kan düzeylerini artarak istenmeyen etkiler ortaya çıkarır. Bazı ilaçların ise terapötik etkisinde azalmaya yol açacak şekilde reabsorpsiyonda azalma görülür.
- Demir absorpsiyonunu arttırdığından, yüksek dozda demir yüklenmesine neden olabilir.
- Asetilsalisilik asit ve askorbik asidin eş zamanlı kullanımı, askorbik asidin absorpsiyonunu engelleyebilir. Salisilatın renal atılımı etkilenmez ve asetilsalisilik asidin antiinflamatuvar etkisinin azalmasına neden olmaz.
- Alüminyum içeren antiasitlerle birlikte kullanılması alüminyum absorpsiyonunu artırır.
- Amigdalın (bir tamamlayıcı tıp ilacı) ile eş zamanlı kullanımı, siyanid toksisitesine neden olabilir.
- Askorbik asit desferrioksamin ile eş zamanlı verildiğinde demirin atılımını arttırabilir. Eş zamanlı tedavi alan hastalarda kardiyomiyopati ve konjestif kalp yetmezliği durumları görülmüştür.

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: C



Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar / Doğum kontrolü (kontrasepsiyon)

Asetilsistein için özel bir önlem gerekmez. Oral kontraseptifler askorbik asidin serum düzeylerini düşürür.

Gebelik dönemi

Hayvanlar üzerinde yapılan çalışmalar, asetilsisteinin 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). Yine de asetilsisteinin insanlarda gebelik döneminde kullanımıyla ilgili yeterli veri bulunmadığından, gebelik döneminde kullanımına yarar/risk değerlendirmesi yapıldıktan sonra karar verilmelidir.

Askorbik asit plasentadan geçer. Gebelik sırasında yüksek doz alımıyla fetüs buna adapte olabilir ve doğum sonrası yoksunluk sendromu şeklinde askorbik asit eksikliği gelişebilir.

Bu nedenle ilacın yüksek dozları (örn; 1 gramın üzerindeki dozlar), beklenen yararlar potansiyel riskten fazla olmadıkça gebelerde veya gebe kalma olasılığı olanlarda kullanılmamalıdır.

MUCONEX-C, gebe kadınlara verilirken tedbirli olunmalıdır.

Laktasyon dönemi

MUCONEX-C etkin maddelerinden asetilsisteinin süte geçip geçmediği bilinmemektedir, fakat askorbik asit süte geçmektedir. Bu nedenle MUCONEX-C, emzirme döneminde bebeğe olası etkileri göz önüne alınarak dikkatli kullanılmamalıdır.

Üreme yeteneği / Fertilite

Asetilsisteinin üreme yeteneği/fertilite üzerinde özel bir etkisi bulunmamaktadır.

Askorbik asidin üreme yeteneği/fertiliteyi etkileyip etkilemediği bilinmemektedir.

4.7. Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkileri

MUCONEX-C'nin araç ve makine kullanma yeteneği üzerinde bilinen olumsuz bir etkisi yoktur.

4.8. İstenmeyen etkiler

İstenmeyen olaylar aşağıda sistem-organ sınıfına göre listelenmiştir. Sıklıklar şu şekilde tanımlanmıştır:

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).

Asetilsistein

Bağışıklık sistemi hastalıkları

Yaygın olmayan: Kaşıntı, ürtiker, ekzantem, döküntü, bronkospazm, anjiyoödem, taşikardi ve tansiyon düşmesi gibi alerjik reaksiyonlar

Çok seyrek: Şoka kadar ilerleyebilen anafilaktik reaksiyonlar

Sinir sistemi hastalıkları

Yaygın olmayan: Baş ağrısı



Kulak ve iç kulak hastalıkları

Yaygın olmayan: Tinnitus

Vasküler hastalıklar

Çok seyrek: Hemoraji

Solunum, göğüs bozuklukları ve mediastinal hastalıklar

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

Gastrointestinal hastalıklar

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

Seyrek: Dispepsi

Deri ve deri altı doku hastalıkları

Bilinmiyor: Yüzde ödem

Genel bozukluklar ve uygulama bölgesine ilişkin hastalıklar

Yaygın olmayan: Ateş

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 bağlantısı henüz açıklanamamıştır.

Askorbik asit

Kan ve lenf sistemi hastalıkları

Çok seyrek: Glikoz-6-fosfat dehidrojenaz (G6PD) eksikliğinde hemoliz

Bağışıklık sistemi hastalıkları

Çok seyrek: Aşırı duyarlılık reaksiyonları

Sinir sistemi hastalıkları

Bilinmiyor: Baş ağrısı

Gastrointestinal hastalıklar

Çok seyrek: Bulantı, kusma, diyare, mide krampı

Deri ve deri altı doku hastalıkları

Bilinmiyor: Flushing ya da kızarıklık

Böbrek ve idrar yolu hastalıkları

Seyrek: İdrar yapmada güçlük

Bilinmiyor: Böbrek taşı oluşumu, hiperoksalüri, diürez

Şüpheli advers reaksiyonların raporlanması:

Ruhsatlandırma sonrası şüpheli ilaç advers reaksiyonlarının raporlanması büyük önem taşımaktadır. Raporlama yapılması, ilacın yarar/risk dengesinin sürekli olarak izlenmesine olanak sağlar. Sağlık mesleği mensuplarının herhangi bir şüpheli advers reaksiyonu Türkiye Farmakovijilans Merkezi (TUFAM)'ne bildirmeleri gerekmektedir (www.titck.gov.tr; e-posta: tufam@titck.gov.tr; tel: 0 800 314 00 08; faks: 0312 218 35 99).



4.9. Doz aşımı ve tedavisi

Asetilsistein

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.

Zehirlenme semptomları:

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

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.

Askorbik asit

Nadiren de olsa yüksek dozlarda diüretik ve/veya diyare görülebilir. Ayrıca oksalat kristalleri oluşumu da görülebilir. Böyle durumlarda askorbik asit alımını kesmek yeterlidir.

5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER

5.1. Farmakodinamik özellikler

Farmakoterapötik grubu: Mukolitik (asetilsistein) Kombinasyonları

ATC Kodu: R05CB10

Asetilsistein

Asetilsistein, bir aminoasit olan sisteinin türevidir. Asetilsisteinin, bronşiyal sistemde sekretolitik ve sekretomotorik bir etkisi vardır; mukopolisakkaritlerin 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 arttırmaktadır. 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.

Askorbik asit

Askorbik asit (C vitamini), suda çözünen antioksidan özelliğine sahip önemli bir vitamindir. Vücudun askorbik asit stoklama miktarı düşük olduğundan dolayı, düzenli miktarlarda askorbik asit alımı önem kazanmaktadır. Askorbik asit ve metaboliti olan dehidroaskorbik asit, askorbik asidin etkisini ortaya çıkaran bir reversibl redoks sistemini oluşturur. Askorbik



asit eksikliğinde ortaya çıkan en önemli tablo da skorbüt olayıdır. Kollajen oluşumuna bağlı olarak skorbüt şikayetleri olan yara iyileşmesi ve gecikmesi, kemik büyümesindeki düzensizlikler, dentin ve damar frajilitesi görülmektedir. Askorbik asit, kollajen üretiminde de aktif rol oynamaktadır. Karnitin biyosentezi için de askorbik asit önemlidir. Karnitin, yağ asidinin mitokondrilere taşınmasında ve bu şekilde de enerji ortaya çıkmasında rol almaktadır. Kaslarda görülen güçsüzlük ve yorgunluk da karnitin eksikliğine bağlı olarak ortaya çıkmaktadır. Hayvan deneylerinde yapılan çalışmalarda askorbik asit, kolesterolün arteriyoskleroza yol açmayan safra asitlerine dönüşmesinde rol oynamaktadır.

Askorbik asit eksikliğinde glukokortikoid salınımı azalır ve buna bağlı olarak vücutta strese karşı daha zayıf bir reaksiyon ortaya çıkar. Askorbik asit böbrek üstü bezlerde bulunmaktadır ve kortizon sentezini hızlandırmaktadır. Askorbik asit antioksidan özelliği sayesinde organizma için zararlı olan serbest radikalleri inaktif hale getirir. Askorbik asit antioksidan özelliği sayesinde retina zarar verebilecek serbest radikalleri inaktif hale getirerek koruma özelliğine sahiptir.

Askorbik asit dengesinin korunması durumunda katarakt riski de anlamlı ölçüde azalmaktadır. Askorbik asit lökosit hareketliliğini artırarak bağışıklık sisteminin güçlendirilmesi faaliyetinde de bulunmaktadır. Askorbik asidin interferon oluşumunda rol oynadığı da düşünülmektedir. Askorbik asit gıdalardan demir emilimini de sağlamaktadır ve bu şekilde demir eksikliği anemisine karşı bir etki göstermektedir.

5.2. Farmakokinetik özellikler

Genel özellikler

Asetilsistein

Emilim:

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).

Dağılım:

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 klirensi (toplam) 0,11 L/saat/kg ve (azaltılmış) 0,84 L/saat/kg olarak bildirilmiştir.

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.



Biyotransformasyon:

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

Eliminasyon:

Asetilsistein neredeyse tamamen böbrekler üzerinden inaktif metabolitlerine (inorganik sülfat, di-asetilsistein) 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).

Doğrusallık / Doğrusal olmayan durum:

Veri bulunmamaktadır.

Hastalardaki karakteristik özellikler

Karaciğer yetmezliği:

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:

Böbrek fonksiyonu azalmış hastalarda asetilsistein farmakokinetiği ile ilgili bilgi bulunmamaktadır.

Pediyatrik hastalar:

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.

Askorbik asit

Emilim:

Askorbik asidin büyük bir bölümü bağırsağın üst kısmında sodyuma bağlı olarak aktif transport yoluyla, konsantrasyonun yüksek olduğu durumlarda pasif difüzyon yoluyla emilir.

1 g'lık dozun alınımından sonra emilen askorbik asit miktarı yaklaşık olarak %50'den %15'e düşer; fakat emilen madde miktarı mutlak olarak artmaya devam eder.

Dağılım:

Askorbik asidin plazma proteinlerine bağlanma oranı yaklaşık olarak %24'tür. Serum konsantrasyonları normal olarak 10 mg/L (60 µmol/L)'dir. 6 mg/L (35 µmol/L)'nin altındaki konsantrasyonlar, askorbik asit alımının yeterli miktarda olmadığını gösterir. 4 mg/L (20 µmol/L)'nin altındaki konsantrasyonlar ise, vitamin alımının yetersiz olduğunu gösterir. Klinik skorbütte ise serum konsantrasyonları 2 mg/L (10 µmol/L)'nin altında olmaktadır.

Biyotransformasyon:

Askorbik asit, dehidroaskorbik aside ve dehidroaskorbik asit üzerinden de oksalik aside metabolize olmaktadır.



Eliminasyon:

1 g'lık askorbik asit dozunun ağız yoluyla verilmesinden sonra yarı ömrü 13 saattir. Ana atılım böbrekler yoluyla olmaktadır. Yüksek dozlarda dışkı yoluyla atılmaktadır.

Doğrusallık/doğrusal olmayan durum:

Veri mevcut değildir.

5.3. Klinik öncesi güvenlilik verileri

Asetilsistein

Akut toksisite

Hayvan deneylerinde akut toksisite düşük bulunmuştur. Doz aşımı tedavisi için Bkz. Bölüm 4.9.

Kronik toksisite:

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

Tümör oluşumu ve mutajenik potansiyel:

Asetilsisteinin mutajenik etkisi olması beklenmez. Yapılan *in vitro* deney negatif olarak sonuçlanmıştır. Asetilsisteinin tümör oluşturma potansiyeli araştırılmamıştır.

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 sonrasında kadar L-sistein metabolitinin konsantrasyonu plasenta ve fetüste annenin plazma konsantrasyonunun üzerindedir.

Askorbik asit

Bildirilmemiştir.

6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER

6.1. Yardımcı maddelerin listesi

Sitrik Asit Anhidrus

Sodyum Hidrojen Karbonat

Sodyum Karbonat Anhidrus

Sodyum Sitrat Dihidrat

Sodyum Siklamat

Sodyum Sakkarin

Laktoz Anhidrus DC

Mannitol 200 SD

Limon Aroması

Makrogol (PEG 8000 Mikronize)

Saf Su

6.2. Geçimsizlikler

Bilinen herhangi bir geçimsizliği bulunmamaktadır.



6.3. Raf ömrü

24 ay.

6.4. Saklamaya yönelik özel tedbirler

25°C altındaki oda sıcaklığında, kuru ortamda ve ambalajında saklarız.

6.5. Ambalajın niteliği ve içeriği

30 efervesan tablet, silika jel içeren kapak ile kapatılmış plastik tüp içerisinde kullanma talimatı ile birlikte ambalajlanmıştır.

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 Yönetmeliği"ne uygun olarak imha edilmelidir.

7. RUHSAT SAHİBİ

Tripharma İlaç San. ve Tic. A.Ş.
Reşitpaşa Mah. Eski Büyükdere Cad.
No.4 34467
Maslak / Sarıyer/ İSTANBUL

8. RUHSAT NUMARASI

2018/495

9. İLK RUHSAT TARİHİ/RUHSAT YENİLEME TARİHİ

İlk ruhsat tarihi: 12.09.2018

Ruhsat yenileme tarihi:

10. KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ

