

KISA ÜRÜN BİLGİSİ

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

NAC-C 900 mg/300 mg efervesan tablet

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

Etkin madde:

| | |
|---------------|--------|
| Asetilsistein | 900 mg |
| Askorbik asit | 300 mg |

Yardımcı madde(ler):

| | |
|--------------------------|-----------|
| Sodyum hidrojen karbonat | 685,49 mg |
| Sodyum klorür | 48,1 mg |
| Mono sodyum sitrat | 1480 mg |
| Aspartam (E951) | 30,08 mg |

Yardımcı maddeler için 6.1.'e bakınız.

3. FARMASÖTİK FORM

Efervesan tablet

Beyaz, yuvarlak, düz yüzeyle tabletler şeklindedir.

4. KLİNİK ÖZELLİKLER

4.1. Terapötik endikasyonlar

NAC-C, yoğun kıvamlı balgamin 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:

NAC-C oral kullanım içindir.

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

Efervesan tabletler çiğnenmemeli ve yutulmamalıdır.

NAC-C aç veya tok karına alınabilir.

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

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:

Böbrek/Karaciğer yetmezliği:

NAC-C daha fazla nitrojenli maddenin salgılanmasından kaçınmak amacıyla böbrek ve karaciğer yetmezliği olanlarda uygulanmamalıdır.

Pediyatrik popülasyon:

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

Geriyatrik popülasyon:

Asetilsisteinin yaşlı hastalardaki güvenilirlik ve etkinliği incelenmemiştir. Bu nedenle NAC-C'nin geriyatrik popülasyonda kullanımı önerilmemektedir.

4.3. Kontrendikasyonlar

Asetilsisteine, askorbik asite veya NAC-C'nin diğer bileşenlerine karşı alerji varsa,

- Böbrek veya karaciğer yetmezliği olanlarda,
- Asidüri veya normal idrar pH'sı ve oksalüri ile birlikte görülen böbrek taşı vakalarında,
- Glukoz-6-fosfat dehidrogenaz eksikliği olanlarda,
- Hiperoksalüri olanlarda 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 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 NAC-C kullanımını sonlandırılmalıdır.

Askorbik asit

- Diyabetik hastalarda askorbik asit kullanımı, idrarda glukoz tayini testlerinde yanlış sonuçların elde edilmesine neden olabilir. Ancak, kan şekeri düzeyleri üzerinde herhangi bir etkisi yoktur. Bu nedenle, bu tür testlerin yapılmasından birkaç gün önce askorbik asit kullanımını kesilmelidir.
- Askorbik asit, demir absorpsiyonunu arttırdığından yüksek dozlar hemokromatoz, talasemi, polisitemi, lösemi ya da sideroblastik anemili hastalarda tehlikeli olabilir.
- NAC-C her efervesan tabletinde 15,9 mmol (365,59 mg) sodyum ihtiva eder. Bu durum, kontrollü sodyum diyetinde olan hastalar için göz önünde bulundurulmalıdır.
- NAC-C fenilalanin için bir kaynak içermektedir. Fenilketonürisi olan insanlar için zararlı olabilir.

4.5. Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri

Asetilsistein

- Antitüssifler:

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

- Antibiyotikler:

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. Amoksisilin, doksisisiklin, eritromisin veya tiamfenikol ve sefuroksim ile herhangi bir geçimsizlik bildirilmemiştir.

- Diğer İlaçlar:

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

Askorbik asit

- Askorbik asit ile bazik ilaçların (örneğin; amfetamin), trisiklik antidepresanların birlikte kullanılması terapötik etkiyi azaltır.
- Estrojenlerle birlikte kullanımı ile “estrogen” etkisi artabilir.
- Demir absorpsiyonunu arttırdığından, yüksek dozda demir yüklenmesine neden olabilir.
- Salisilatlar barsak duvarından aktif transportu azaltır.
- Asetilsalisilik asit ve barbitüratlar askorbik asitin idrar yoluyla atılımını artırır.
- Varfarin ile hipoprotrombinemik etkiyi azaltarak etkileşir.
- Askorbik asit ile Vitamin B₁₂'nin birlikte alınması Vitamin B₁₂'nin inaktivasyonu ile sonuçlanır.
- Alüminyum içeren antiasitlerle birlikte kullanılması alüminyum absorpsiyonunu artırır.
- Askorbik asit kan ve idrar örneklerinde glukoz, kreatin ve ürik asitin biyokimyasal tayinlerine zarar verebilir.
- Hemodiyaliz hastalarında plazma oksalik asit düzeylerinde artmaya neden olabilir.
- Levodopa ile birlikte kullanıldığında levodopanin oluşturduğu kusmayı azalttığı bildirilmiştir.
- Diyabetlilerde bir hafta günde 500 mg askorbik asit verildiğinde, kontrol altındaki bazı diyabetlilerin kontrolden çıktığı görülmüştür.
- Askorbik asit desferrioksamin ile eş zamanlı verildiğinde demirin atılımını artırabilir. Eş zamanlı tedavi alan hastalarda kardiyomiyopati ve konjestif kalp yetmezliği durumları görülmüştür.
- Alkol askorbik asitin kandaki seviyesini azaltabilir.
- Askorbik asitin kronik veya yüksek dozlarda kullanımı, eş zamanlı kullanımda disülfiram-alkol etkileşimini engelleyebilir.
- Günlük 1 gram dozajda askorbik asit, oral kontraseptif preparatlardan etinilestradiolün biyoyararlanımını artırır. Böylece düşük doz kontraseptifler, daha yüksek dozlulara farmasötik ve toksikolojik özellikler bakımından benzer hale gelir. Bu etki özellikle askorbik asit desteğine son verildiğinde önem kazanır, çünkü bu durumda hormon emilimindeki düşüş ani kanama ve hatta kontrasepsiyonda bozulmaya neden olabilir.

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)

Askorbik asitin yüksek dozları ile etinilestradiol içeren oral kontraseptifler birlikte kullanıldıktan sonra askorbik asit desteğine son verildiğinde kontrasepsiyonda bozulma olabilir (Bkz. Bölüm 4.5. Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri).

NAC-C'nin gebe kadınlarda kullanımına ilişkin yeterli veri mevcut değildir.

Hayvanlar üzerinde yapılan araştırmalar üreme toksisitesinin bulunduğunu göstermiştir (bkz. bölüm 5.3). İnsanlara yönelik potansiyel risk bilinmemektedir.

NAC-C gerekli olmadıkça gebelik döneminde kullanılmamalıdır.

Gebelik dönemi

Gebelik döneminde asetilsistein ve askorbik asit kullanımı hakkında yeterli deneyim olmadığından, preparatın bu süre içerisinde kullanılması tavsiye edilmez.

Laktasyon dönemi

NAC-C etken maddelerinden asetilsisteinin süte geçip geçmediği bilinmemektedir fakat askorbik asit süte geçmektedir. Bu nedenle laktasyon döneminde NAC-C kullanılmamalıdır.

Üreme yeteneği/Fertilite

Oral asetilsistein uygulanan ratlarla fertilite çalışmaları, perinatal ve postnatal çalışmalar yürütülmüştür. Bu çalışmaların sonucunda asetilsisteinin, gonadal fonksiyonda, fertilite oranında, doğum, emzirme veya yeni doğan hayvanların gelişiminde herhangi bir bozukluğa yol açmadığı görülmüştür.

Askorbik asitin üreme yeteneği/fertiliteyi etkileyip etkilemediği bilinmemektedir.

4.7. Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler

Araç ve makine kullanımı üzerine askorbik asit veya asetilsisteinin herhangi olumsuz bir etkisi bildirilmemiştir.

4.8. İstenmeyen etkiler

Askorbik asitin yüksek dozların nadiren diüretik ve/veya diyare yapan etkisi olabilir. Güncel veriler, uzun süre yüksek dozlarda askorbik asit kullanımının oksalat kristali oluşumuna yol açmadığını göstermektedir.

Asetilsistein kullanımına bağlı olarak ortaya çıkan istenmeyen etkilerin organ veya sistemlere göre sıklık gruplaması aşağıdaki gibidir:

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).

Solunum yolları 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

Böbrek ve idrar hastalıkları

Seyrek: İdrar yapmada güçlük

Bilinmiyor: Böbrek taşı oluşumu, hiperoksalüri, diürez

Genel bozukluklar ve uygulama bölgesine ilişkin hastalıklar

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

Çok seyrek: Şoka kadar gidebilen anaflaktik reaksiyonlar.

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 (TÜFAM)'ne bildirmeleri gerekmektedir (www.titck.gov.tr; e-posta: tufam@titck.gov.tr; tel: 0 800 314 00 08; faks: 0 312 218 35 99).

4.9. Doz aşımı ve tedavisi

Asetilsistein

Asetilsisteinin oral farmasötik formları ile bugüne kadar toksik aşırı doz vakası bildirilmemiştir. 11.6 g asetilsistein/gün ile 3 aydan daha uzun süreli tedavilerde hiçbir yan etki gözlenmemiştir. 500 mg/kg'a kadar oral asetilsistein kullanımı ile herhangi bir intoksikasyon belirtisine rastlanmamıştır. İntravenöz asetilsistein tedavilerinden elde edilen deneyimlere göre asetilsisteinin insanlardaki günlük maksimum dozu 30 g'dır.

Semptomları:

Doz aşımı mide yanması, kusma ve diyareye yol açabilir.

Askorbik asit

Askorbik asit, doz aşımında glukoz 6-fosfat dehidrogenaz eksikliği olan hastalarda asidoza veya hemolitik anemiye neden olabilir. Yüksek doz aşımı böbrek yetmezliğine neden olabilir.

Tedavi:

Semptomlara yönelik tedavi uygulanır. Gastrik lavaj yapılabilir.

Askorbik asit doz aşımında hasta diyalize alınabilir.

5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER

5.1. Farmakodinamik özellikler

Farmakoterapötik grubu: Mukolitik (asetilsistein) ve Askorbik Asit Kombinasyonları

ATC kodu: R05CB10

Asetilsistein

Asetilsistein doğal bir aminoasit olan L-sisteinin N-asetillenmiş türevine verilen isimdir. Asetilsistein mukolitik bir ajandır.

Asetilsistein sahip olduğu sülfidril grubu ile mukus glikoproteini içindeki disülfid bağlarını kopararak mukoid ve mukopürülan sekresyonlar üzerine mukolitik etki gösterir. Bu etki en iyi pH 6-8 arasında görülmektedir. Dokularda özellikle akciğer dokusunda yüksek konsantrasyonda bulunur. Solunum yollarında toplanan balgamın yoğunluğunu ve yapışkanlığını azaltır, su gibi akıcı hale getirir. Bronşiyal sekresyonların atılımını ve solunumu kolaylaştırarak akciğer fonksiyonlarının düzenlenmesine yardımcı olur.

Asetilsistein proteinleri depolimerize etmez, fibrin ve diğere canlı dokular üzerine etkisi yoktur. DNA üzerine etkisizdir.

Asetilsistein antioksidan bir maddedir. Asetilsistein 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 diğere zararlı maddelerin solunmasıyla ortaya çıkan serbest oksijen radikallerini bağlar ve muhtemel hücre hasarını önleyerek koruyucu bir etki gösterir.

Asetilsisteinin parasetamol (asetaminofen) zehirlenmesinde karaciğer hasarını azaltıcı etkisi vardır. Normalde parasetamol karaciğerde metabolize edilirken az bir bölümü sitokrom P450 enzim sistemi ile reaktif bir ara metabolite dönüşür. Bu ara metabolite 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 hücre hasarını önler.

Askorbik asit

C Vitamini suda çözünen bir vitamin olup, antioksidandır. Organizmanın düşük C vitamini stoklama kapasitesi dikkate alındığında, yeterli miktarların düzenli olarak alınması insanlar için çok önemlidir. C vitamininin vücutta birçok işlevi bulunmaktadır.

Antioksidan: Çeşitli etmenler, lipid peroksidlenmesi yoluyla hücre membranlarının hasarına yol açabilecek serbest radikalleri inaktif hale getirerek hücreyi korur.

Kolajen üretimi: C vitamini, prolinden hidroksprolin üretiminde anahtar bir rol oynar ve bu değişim, fonksiyonel olarak aktif kolajen oluşumu için gereklidir. Eksikliğinde; kolajen oluşumundaki bozukluklara bağlı olarak yara iyileşmesinde gecikme, kemik büyümesinde

düzensizlikler, damar frajilitesi ve diş oluşumunda bozukluklar oluşur.

Karnitin sentezi: Mitokondriden enerji üretiminde önemli bir madde olan karnitinin sentezi için C vitamini çok önemlidir. C vitamini eksikliğinde karnitin sentezi azalmasına bağlı kas güçsüzlüğü görülebilir.

Kolesterol yüksekliği: Yetersiz miktarda C vitamini alımı ile birlikte kolesterol düzeyinin yükseldiği gözlenmiştir. Ek C vitamini alımı ile kolesterolün safra asitlerine dönüşümü artarak, kolesterol miktarının normale dönüşebildiğine dair bulgular vardır.

Kortizon sentezi: C vitamini, kortizon sentezini hızlandırarak organizmanın strese karşı daha güçlü yanıt sergilemesine yol açabilir.

Katarakt: C vitamini, serbest radikalleri inaktive ederek katarakt oluşum riskini azaltabilir.

Bağışıklık sistemi: C vitamininin lökosit hareketliliğini arttırdığı gösterilmiştir. Yeterli C vitamini düzeyi, normal bağışıklık sistemi işlevleri için gereklidir.

Demir emilimi: C vitamini, yiyeceklerden demir emilimini arttırdığından, besinlerden alınan demir miktarını artırır ve demir eksikliği anemisine karşı koruyucu bir etki gösterir.

Aşağıdaki tabloda, sağlıklı bireylerin “günlük ihtiyacı karşılamak üzere gereksinim duydukları minimum miktarlar–“RDI (Recommended Daily Intakes)”–ve “günlük maksimum müsaade edilebilecek toplam miktarlar (üst limit)” belirtilmiştir.

| | 3 yaşına kadar | 4-6 yaş | 7-10 yaş | Erişkin kadın | Erişkin erkek | Gebelik dönemi | Emzirme dönemi |
|---------------------------------|--------------------------------------|-------------------|---------------------------|----------------------------|----------------------------|----------------------------|------------------------------|
| C vitamini (Askorbik asit) (mg) | 15 400* (1-3yaş) | 25 650* | 25-45 650-1200* | 45-75 1200-2000* | 45-90 1200-2000* | 80-85 1800-2000* | 115-120 1800-2000* |

* ve koyu renk; üst limiti ifade etmektedir.

Zehirlenme belirtilerinin görülebileceği miktar C vitamini için bildirilmemiştir ve müstahzarın herhangi bir birim dozları ile zehirlenme belirtisi görülmemektedir.

5.2. Farmakokinetik özellikler

Genel özellikler

Asetilsistein

Emilim:

Asetilsistein gastrik ve intestinal sıvılarda stabildir ve ağız yoluyla uygulamadan sonra hızla absorbe edilir, günde 2 kez uygulanan 600 mg ile günde 1 kez uygulanan 1200 mg'ın ağız yoluyla uygulama sonrası biyoyararlanımları benzerdir. Aç veya tok karnına uygulamadan etkilenmez. Uygulama sonrası 30-60 dakikada doruk plazma konsantrasyonuna ulaşır.

Dağılım:

Dağılım hacmi (Vd) 0,33-0,47 L/kg arasındadır ve öncelikle akciğer, böbrek ve karaciğere geçer. Ağız yoluyla uygulama sonrası kana geçen miktarın %48'i akciğerlerde tespit edilmiştir. Asetilsistein plazma ve akciğerlerde hem serbest hem de disülfid köprüleriyle proteine geri dönüşümlü bağlanmış halde bulunur. Plazma proteinlerine bağlanma oranı yaklaşık %50'dir. 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 fetüsta maternal plazma konsantrasyonundan daha yüksektir. İnsanlarda asetilsisteinin kan beyin engelini geçip geçmediğine dair bir bilgi bulunmamaktadır.

Biyotransformasyon:

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. Plazma yarılanma ömrü 6 saat kadardır.

Eliminasyon:

Asetilsistein esas olarak sülfat ve taurin olarak idrar ve karaciğer yolu ile vücuttan atılır.

Doğrusallık/doğrusal olmayan durum:

Veri bulunmamaktadır.

Askorbik asit

Emilim:

Askorbik asit, ağırlıklı olarak ince barsağın üst kısmında sodyuma bağımlı aktif transport mekanizması yoluyla emilir. Askorbik asit yüksek konsantrasyonlarda bulunduğu, emilim pasif difüzyon yoluyla olur.

Dağılım:

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

Metabolizma:

Askorbik asit, dehidroaskorbik asit üzerinden kısmen oksalik asite metabolize edilir. Ancak, aşırı miktarlarda alındığında, askorbik asit büyük oranda değişmemiş biçimde idrar ve dışkıyla atılır. Askorbik-asit-2-sülfat da bir metabolit olarak idrarda bulunur.

Eliminasyon:

Fizyolojik vücut depoları yaklaşık olarak 1500 mg'dır. Askorbik asidin atılım yarı ömrü; verilme şekli, verilen miktar ve emilim hızı ile ilişkilidir. Yaklaşık 50 mg'lık oral bir askorbik asit dozundan sonra, yarı ömrü yaklaşık 14 gün; 1 g'lık bir dozun verilmesinden sonra ise yaklaşık olarak 13 saattir. İntravenöz yolla 500 mg sodyum askorbat verilmesinden sonra, yarı ömrü yaklaşık olarak 6 saattir. 1-2 g/gün'den daha düşük miktarlarda askorbik asit alındığında, ana atılım yolu böbreklerdir. 3 g'ı aşan dozlarda ise, artan miktarlar değişmemiş biçimde dışkı ile atılır.

Doğrusallık/Doğrusal olmayan durum:

Veri mevcut değil.

Hastalardaki karakteristik özellikler

Yaş ve cinsiyet:

Askorbik asitin farmakokinetiği üzerinde yaşın etkisi bulunmamaktadır. İnsanlarda cinsiyetin askorbik asitin farmakokinetiğine etkisini inceleyen bir çalışmada cinsiyetle ilgili bazı

farklılıklar bulunduğu ve gözlenen farkların cinsiyetler arasındaki vücut kompozisyon farkları ile açıklanabileceği belirtilmiştir.

5.3. Klinik öncesi güvenlilik verileri

Asetilsistein

Kronik toksisite:

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

Oral asetilsistein uygulanan ratlarla fertilité çalışmaları, perinatal ve postnatal çalışmalar yürütülmüştür. Bu çalışmaların sonucunda asetilsisteinin, gonadal fonksiyonda, fertilité oranında, doğum, emzirme veya yenidoğan hayvanların gelişiminde herhangi bir bozukluğa yol açmadığı görülmüştür.

Askorbik asit

Askorbik asitin tek başına ya da siklofosfamid ile birlikte kullanılması durumunda genotoksik ve embriyoletal etkileri değerlendirildiğinde askorbik asitin tek başına embriyotoksik, sitotoksik ve genotoksik aktivite göstermediği saptanmıştır. Sonuçlar erken hamilelik süresince Askorbik asidin mega dozlarının bile genotoksik olmadığını ve siklofosfamid gibi genotoksik ajanlar tarafından indüklenen hasara karşı genç embriyoları koruduğunu ileri sürmüştür.

6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLERİ

6.1. Yardımcı maddelerin listesi

Sodyum hidrojen karbonat

Mono sodyum sitrat

Aspartam (E951)

Povidon

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.

6.5. Ambalajın niteliği ve içeriği

20 ve 30 efervesan tablet, plastik tüp, silikajelli kapak ambalaj içinde kullanma talimatıyla beraber karton kutuda 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 ve Ambalaj Atıklarının Kontrolü Yönetmelik”lerine uygun olarak imha edilmelidir.

7. RUHSAT SAHİBİ

Celtis İlaç San. ve Tic. A.Ş.

Esenler/İSTANBUL

Tel : 0850 201 23 23

Faks : 0212 481 61 11

E-mail : info@celtisilac.com.tr

8. RUHSAT NUMARASI

2019/504

9. İLK RUHSAT TARİHİ / RUHSAT YENİLEME TARİHİ

İlk ruhsat tarihi : 03.10.2019

Ruhsat yenileme tarihi :

10.KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ: