

KISA ÜRÜN BİLGİSİ

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

Oxxa Şurup (%4 Asetilsistein içeren Şurup Hazırlamak için Granül)

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

Etkin madde:

Sulandırıldıktan sonra her 5 ml şurup 200 mg (%4) asetilsistein içerir.

Yardımcı maddeler:

Trisodyum sitrat dihidrat : 3.000 g

Sorbitol toz : 50.180 g

Yardımcı maddeler için 6.1'e bakınız.

3. FARMASÖTİK FORM

Şurup hazırlamak için granül.

Tozun görünüşü: Kremi beyaz granüller

Sulandırılmış sıvının görünüşü: Koyu sarı renkte, portakal kokulu çözelti.

4. KLİNİK ÖZELLİKLER

4.1. Terapötik Endikasyonlar

OXXA;yoğun kıvamlı balgamin atılması, azaltılması, ekspektorasyonun kolaylaştırılması gereken bronkopulmer hastalıklarda endikedir. Ayrıca yüksek doz parasetamol alımına bağlı olarak ortaya çıkan karaciğer yetmezliğinin önlenmesinde kullanılır.

4.2. Pozoloji ve uygulama şekli

Solunum yollarındaki mukusun viskozitesini azaltmak ve atılımını kolaylaştırmak amacı ile aşağıdaki dozların kullanılması önerilir:

YAŞ GRUBU	UYGULAMA ŞEKLİ	HER DEFADA UYGULANACAK MİKTAR	TOPLAM GÜNLÜK DOZ
0-2 yaş	Sabah, akşam	2.5 ml (1/2 ölçek)	200 mg/5 ml/gün
2-7 yaş	Sabah, akşam	5 ml (1 ölçek)	400 mg/10 ml/gün
7 yaşından büyük çocuklar ve erişkinler	Sabah, öğlen, akşam	5 ml (1 ölçek)	600 mg/15 ml/gün

Parasetamol zehirlenmesinde :

Yükleme dozu 140 mg/kg. idame doz olarak 4 saatte bir 70 mg/kg (17 doz) önerilir.

Uygulama şekli:

Granüller yalnızca çözüldürülmüş halde ve yemeklerden sonra alınmalıdır.

İlacın hazırlanması

İlaç kullanılmadan en az yarım saat önce hazırlanmalıdır. Şişeye bir miktar kaynatılıp soğutulmuş su konularak iyice çalkalanır. Biraz bekledikten sonra şişe üzerindeki çizgiye kadar kaynatılıp soğutulmuş su eklenir ve tekrar çalkalanarak içeriğin tamamen çözülmüş halde olması sağlanır. Sulandırılarak kullanıma hazır hale getirilmiş şurup 12 gün süreyle aktivitesini korur.

Bol sıvı alımı OXXA'nın mukolitik etkisini destekler.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:

Böbrek/Karaciğer yetmezliği:

OXXA daha fazla nitrojenli maddenin sağlanmasıdan kaçınmak amacıyla karaciğer ve böbrek yetmezliği olanlarda uygulanmamalıdır.

Pediyatrik popülasyon:

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.

Geriatrik popülasyon:

OXXA'nın yaşlı hastalardaki güvenilirlik ve etkinliği incelenmemiştir.

4.3 Kontrendikasyonları

Oxxa Şurup, bileşiminde bulunan maddelere aşırı duyarlılığı olduğu bilinenlerde kontrendikedir.

4.4. Özel kullanım uyarıları ve önlemleri

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.

Nadir kalıtsal fruktoz intolerans problemi olan hastaların bu ilacı kullanmamaları gerekir.

Asetilsistein astım veya bronkospazm hikayesi olanlarda dikkatli kullanılmalıdır.

Asetilsistein kullanımıyla bağlantılı olarak Stevens-Johnson sendromu ve Lyell's sendromu gibi şiddetli cilt reaksiyonları oluşumu nadiren bildirilmiştir. Eğer kütanöz ya da mukozal değişiklikler ortaya çıkarsa zaman kaybetmeden araştırılmalı ve asetilsistein sonlandırılmalıdır.

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 uygulayıp uygulamamaya, oluşturabileceği kanama riski ile parasetamole bağlı hepatoksisite riski karşılaştırılarak karar verilmelidir.

OXXA şurup verilmesinden sonra pulmoner sekresyonlarda belirgin bir artış olabileceğinden yeterli öksürük refleksinin olmadığı hastalarda solunum yolunun açık tutulmasına dikkat edilmelidir.

OXXA daha fazla nitrojenli maddenin sağlanmasından kaçınmak amacıyla karaciğer ve böbrek yetmezliği olanlarda dikkatli uygulanmalıdır.

4.5. Diğer Tıbbi Ürünler ile Etkileşimler ve Diğer Etkileşim Şekilleri

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 kullanılmamalı ve alım aralığı en az 2 saat olmalıdır.

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

Diğer ilaçlar:

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

4.6. Gebelik ve Laktasyon

Genel tavsiye

Gebelik kategorisi: B

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar/Doğum kontrolü (Kontrasepsiyon)

Hayvanlar üzerinde yapılan çalışmalar, gebelik/embriyonal/fetal gelişim/doğum ya da doğum sonrası gelişim ile ilgili doğrudan ya da dolaylı olarak zararlı etkiler olduğunu göstermemektedir (bkz. bölüm 5.3). Gerekli olmadıkça kullanılmalıdır.

Gebelik dönemi:

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

Laktasyon dönemi:

Asetilsisteinin süte geçip geçmediği bilinmemektedir. Birçok ilacın anne sütüne geçmesi nedeniyle asetilsistein laktasyon döneminde zorunlu olmadıkça kullanılmalıdır.

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 yenidoğan hayvanların gelişiminde herhangi bir bozukluğa yol açmadığı görülmüştür.

4.7. Araç ve Makine Kullanımı Üzerinde Etkiler

Araç ve makine kullanımı üzerine herhangi bir olumsuz etki bildirilmemiştir.

4.8. İstenmeyen Etkiler

Asetilsistein kullanımına bağlı yan etkiler görülme sıklığına göre aşağıda belirtilmektedir:

Çok yaygın ($\geq 1/10$), yaygın ($\geq 1/100$ ila $< 1/10$), yaygın olmayan ($\geq 1/1000$ ila $< 1/100$), seyrek ($\geq 1/10.000$ ila $< 1/1000$), çok seyrek ($< 1/10.000$), bilinmiyor (eldeki verilerden hareketle tahmin edilemiyor).

Genel bozukluklar:

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

Çok seyrek: Şoka kadar gidebilen anafilaktik reaksiyonlar.

Solunum yolu 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. OXXA kullanımı esnasında içeriğindeki sorbitolden dolayı gastrik rahatsızlıklar (sindirim güçlüğü) ve diyare meydana gelebilir.

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

Asetilsisteinin oral farmasötik formları ile bugüne kadar toksik aşırı doz vakası bildirilmemiştir. 11.6 g asetilsistein/gün ile, 3 aydan daha uzun bir süre tedavilerde hiçbir yan etki gözlenmemiştir.

500 mg/kg'a kadar oral asetilsistein kullanımı ile herhangi bir intoksikasyon belirtisine rastlanmamıştır.

İntoksikasyon semptomları

Aşırı doz mide yanması, kusma ve diyareye yol açabilir.

Tedavi:

Gerekli görülürse semptomlara göre tedavi uygulanır.

Parasetamol intoksikasyonunun intravenöz asetilsistein ile tedavilerinden elde edilen deneyimler sonucu insanlarda günlük maksimum doz 30 g'a kadar asetilsisteindir.

5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER

5.1. Farmakodinamik Özellikler

Farmakoterapötik grup: Mukolitik

ATC kodu: R05CB01

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 glutasyon ile konjuge edilerek idrarla atılır. Parasetamol yüksek dozda alınırsa reaktif ara metabolitin oluşumu artar ve glutasyonun azalmasıyla ara metabolitin inaktivasyonu azalır. Bu durumda uygulanan asetilsistein karaciğer hücrelerinde glutasyonu normal düzeylere getirerek ve reaktif metabolite bağlanarak olası karaciğer hasarını önler.

5.2. Farmakokinetik Özellikler

Genel özellikler:

OXXA (asetilsistein) mukolitik bir ilaçtır. Asetilsistein beyaz, ya da hemen hemen beyaz kristal toz ya da renksiz kristaller.

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 sistine, 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

Kronik toksisite

Çeşitli hayvan türlerinde bir yıl süreyle yapılan çalışmalarda (ratlar, köpekler) herhangi bir patolojik değişiklik görülmemiştir.

Mutojenik ve tümörojenik potansiyel

Asetilsisteinin mutojenik 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.

6. FARMASÖTİK

6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER

6.1. Yardımcı Maddelerin Listesi

Beta karoten

Metil paraben sodyum

Propil paraben sodyum

Trisodyum sitrat dihidrat

Sorbitol toz

EDTA disodyum

Portakal aroması

6.2. Geçimsizlikler

Bkz. bölüm 4.5 “Diğer tıbbi ürünlerle etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri”

6.3. Raf Ömrü

24 aydır.

Sulandırıldıktan sonra 12 gün içinde tüketilmelidir.

6.4. Saklamaya Yönelik Özel Tedbirler

30 °C altında (oda sıcaklığında) saklayınız.

6.5. Ambalajın Niteliği ve İçeriği

Ambalajı karton kutuda, 100ml'lik ve 150 ml'lik işaretli kahverengi cam şişe içerisinde 2.5 ml - 5ml işaretli ölçeği ile birlikte.

6.6. Beşeri Tıbbi Ürünlerden Arta Kalan Maddelerin İmhası ve Diğer Özel Önlemler

Kullanılmamış olan ürünler ya da materyaller “Tıbbi Atıkların Kontrolü Yönetmeliği” ve “Ambalaj ve Atıklarının Kontrolü Yönetmeliği” ne uygun olarak imha edilmelidir.

7. RUHSAT SAHİBİ

Toprak İlaç ve Kimyevi Maddeler Sanayi ve Ticaret A.Ş.

Toprak Center İhlamur Yıldız Cad. No: 10 34353 Beşiktaş / İSTANBUL

Tel: 0212 326 30 53

Fax: 0212 236 87 29

8. RUHSAT NUMARASI

188/29

9. İLK RUHSAT TARİHİ/RUHSAT YENİLEME TARİHİ

İlk ruhsat tarihi: 25.09.1998

Ruhsat yenileme tarihi: 25.09.2003

10. KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ:

