

## KISA ÜRÜN BİLGİSİ

### 1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

ACT 300 mg/3 ml (% 10 Enjeksiyonluk Çözelti  
Steril

### 2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

#### Etkin madde:

Her 3 ml'lik ampul, etkin madde olarak 300 mg asetilsistein içerir.

#### Yardımcı maddeler:

Disodyum edetat 3 mg

Sodyum hidroksit 73 mg

Yardımcı maddeler için 6.1'e bakınız.

### 3. FARMASÖTİK FORM

Çözelti içeren ampul

Berrak, renksiz veya çok hafif pembe-mor yansımali çözelti.

### 4. KLİNİK ÖZELLİKLER

#### 4.1. Terapötik endikasyonlar

ACT, yoğun kıvamlı balgamin atılması, azaltılması ve ekspektorasyonun kolaylaştırılması gereken durumlarda, bronkopulmoner hastalıklarda endikedir.

Ayrıca yüksek doz parasetamol alımına bağıli olarak ortaya çıkan karaciğer yetmezliğinin önlenmesinde kullanılır.

#### 4.2. Pozoloji ve uygulama şekli

##### Pozoloji/uygulama sıklığı ve süresi:

Başka şekilde önerilmediği durumlarda ACT 300 mg/3 ml (%10) Enjeksiyonluk Çözelti için öngörülen dozaj aşğıdaki şekildedir:

#### Mukolitik olarak kullanımı

##### • Parenteral uygulama:

ACT derin intramüsküler veya intravenöz yolla uygulanabilir.

Erişkinlerde günde 1 veya 2 kez 1 ampul, çocuklarda ise 2 eşit dozda toplam 15-30 mg/kg/gün önerilir (bkz "Uygulama şekli").

Tedavi süresi klinik gelişime göre ayarlanmalıdır.

##### • İnhalasyon yoluyla uygulama:

ACT nebulize olarak basınçlı hava veya oksijen, ultrasonik nebulizer ve intermitan pozitif basınçlı solunum cihazıyla uygulanabilir.

Erişkinlerde, günde 1 veya 2 kez 1 ampul 5-10 gün süre ile nebulize edilir. Doz aralığı ve doz miktarı klinik yanıtı göre hekim tarafından yeniden düzenlenebilir.

Bu belge 5070 sayılı Elektronik İmza Kanunu uyarınca elektronik olarak imzalanmıştır. Doküman <https://www.turkiye.gov.tr/saglik-ticck-ebys> adresinde kontrol edilebilir. Etkinlikler için ilave endikasyonlar için dokümanın 2. rubriğine bakınız. Çocuklarda önerilen endikasyonlarda günde 2 kez 150 mg dozunda kullanılmamalıdır. Kastik





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 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.

Eğer asetilsistein bronkodilatatörler veya diğer ilaçlarla karıştırılarak verilecek ise derhal uygulanmalı, saklanmamalıdır.

Nitratlarla birlikte kullanımda baş ağrısı ve hipotansiyona neden olabilir.

Aktif kömür asetilsisteinin emilimini etkileyebileceği için birlikte kullanımları önerilmez.

### 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: B

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

ACT'nin çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar veya doğum kontrolü (kontrasepsiyon) üzerinde etkisi olduğunu gösteren çalışma bulunmamaktadır. Hayvanlar üzerinde yapılan araştırmalar üreme toksisitesinin bulunmadığını göstermiştir (Bkz. Bölüm 5.3.). Asetilsisteinin kullanımı sırasında hamile kalan kadınlarla ilgili veri bulunmamaktadır. Asetilsisteinin doğum kontrol hapları ile etkileşimi bildirilmemiştir.

#### Gebelik dönemi

Hayvanlarda yapılan çalışmalar, gebelik, embriyonal / fetal gelişme, doğum veya doğum sonrası gelişme üzerinde doğrudan veya dolaylı zararlı etkiler olduğunu göstermemiştir (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. Gebe kadınlara verilirken tedbirli olunmalıdır.

Bu belge 5070 sayılı Elektronik İmza Kanunu uyarınca elektronik olarak imzalanmıştır. Doküman <https://www.turkiye.gov.tr/saglik-titck-ebys> adresinden kontrol edilebilir. Güvenli Elektronik İmza ağı ile aynıdır. Dokümanın dö-  
rülme kodu: FZ1AXM0FYS3K0YHUYAK1U21AXSHY3

## **Laktasyon dönemi**

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

## **Üreme yeteneği/Fertilite**

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

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

ACT 300 mg/3 ml (% 10 enjeksiyonluk çözeltinin araç ve makine kullanma yeteneği üzerinde bilinen olumsuz bir etkisi yoktur.

## **4.8. İstenmeyen etkiler**

Asetilsistein kullanımına bağlı yan etkiler görülme sıklığına göre aşağıda belirtilmektedir. Çok yaygın (>1/10), yaygın (>1/100 ila <1/10), yaygın olmayan (>1/1.000 ila <1/100), seyrek (>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, ekzantem, raş, bronkospazm, anjiyoödem, taşikardi ve hipotansiyon).

Çok seyrek: Şoka kadar gidebilen anafilaktik reaksiyonlar.

## **Solunum, bozuklukları, göğüs 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

## **Genel bozukluklar ve uygulama bölgesine ilişkin hastalıklar**

Çok seyrek: Ateş

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

## **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 bildirilmesi gerekmektedir ([www.titck.gov.tr](http://www.titck.gov.tr); e-posta: [tufam@titck.gov.tr](mailto:tufam@titck.gov.tr); tel: 0 800 314 00 08; faks: 0312 218 35 99).

Bu belge 5070 sayılı Elektronik İmza Kanunu uyarınca elektronik olarak imzalanmıştır. Doküman <https://www.turkiye.gov.tr/saglik-titck-ebys> adresinden kontrol edilebilir. Güvenli elektronik imza aslı ile aynıdır. Dokümanın doğrulama kodu : 1Z1AxM0FyS3k0YnUyak1UZ1AxSHY3

#### 4.9. Doz aşımı ve tedavisi

Asetilsisteinin sistemik yoldan yüksek doz alınmasına ile bugüne kadar toksik aşırı doz vakası bildirilmemiştir. Topikal yoldan çok yüksek doz asetilsistein kullanımında sekresyonda artış olabilmektedir. Bu nedenle öksürük refleksi yeterli olmayan hastalarda mekanik bronşial aspirasyon gerekebilir.

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.

### 5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER

#### 5.1. Farmakodinamik özellikler

Farmakoterapötik grup: Mukolitik

ATC Kodu: R05CB01

Asetilsistein bir aminoasit 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. 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 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 alınırca reaktif ara metabolitin oluşumu artar ve glutatyonun azalmasıyla ara metabolitin inaktivasyonu azalır. Bu durumda uygulanan

Bu belge 5070 sayılı Elektronik İmza Kanunu uyarınca elektronik olarak imzalanmıştır. Doküman <https://www.turkiye.gov.tr/saglik-titck-ehys> adresinden kontrol edilebilir. Güvenli Elektronik İmza aşırı ile aynıdır. Dokümanın doğrulama kodu: 4214xm0rYs3k0YnUyAkUzHaxSHY3

asetilsistein karaciğer hücrelerinde glutasyonu normal düzeylere getirerek ve reaktif metabolite bağlanarak olası karaciğer hücre hasarını önler.

Asetilsistein özellikle kistik fibrozisli hastalarda, yenidoğanlarda mekonyum ileusunda ve erişkinlerdeki mekonyum ileusuna benzer durumlarda barsaklara lokal olarak uygulanarak tıkaçın atılmasını sağlar.

## 5.2. Farmakokinetik özellikler

### Genel özellikler

#### Emilim:

Ağızdan inhalasyon yoluyla veya intratrakeal uygulama sonrası, uygulanan asetilsisteinin büyük kısmı mukusun yapısındaki disülfid bağları ile reaksiyona girerek sülfidril-disülfid reaksiyonu gösterir. Kalan ilaç pulmoner epitel tarafından emilir ve karaciğerde sistein olarak tespit edilebilir.

#### 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.

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 konsantrasyonu plasenta ve fetusta maternal plazma konsantrasyonundan daha yüksektir. N-asetilsistein plasentayı geçer ve göbek kordon kanında tespit edilebilir. Anne sütüne geçtiğine dair bilgi bulunmamaktadır.

Asetilsisteinin insan kan-beyin bariyerini geçip geçmediğine dair bir bilgi bulunmamaktadır.

600 mg asetilsisteinin damar içi yoldan uygulanması sonrası ulaştığı  $C_{maks}$  değeri 300 nmol/L, plazma dağılım hacmi 0.34 L/kg'dır. Plazma proteinlerine bağlanma oranı %50'dir. Başlıca akciğer dokusu ve bronşiyal salgılamalar olmak üzere karaciğer ve böbreklere dağılımı iyidir.

#### Biyotransformasyon:

Karaciğerde, farmakolojik olarak aktif bir metabolit olan sisteine, ayrıca diasetilsistine ve diğer karışık disülfidlere metabolize olur.

#### 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.

Doğrusal/doğrusal olmayan durum:

ACT'nin doğrusallık/doğrusal olmayan durumu konusunda yeterli çalışma bulunmamaktadır.

### **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 klerens % 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 güvenlik verileri**

**Akut toksisite:**

Hayvan deneylerinde akut toksisite düşük bulunmuştur. Doz aşımı tedavisi için bölüm 4.9.'a bakınız.

**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 sonrasına kadar L-sistein metabolitinin konsantrasyonu plaseenta ve fetüste annenin plazma konsantrasyonunun üzerindedir.

## **6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER**

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

Disodyum edetat

Sodyum hidroksit

Enjeksiyonluk su

Bu belge 5070 sayılı Elektronik İmza Kanunu uyarınca elektronik olarak imzalanmıştır. Doküman <https://www.turkiye.gov.tr/saglik-titck-ebys> adresinden kontrol edilebilir. Güvenli elektronik imza aslı ile aynıdır. Dokümanın doğrulama kodu : 1Z1AxM0FyS3k0YnUyak1UZ1AxSHY3

## **6.2. Geçimsizlikler**

Bilinen herhangi bir geçimsizlięi bulunmamaktadır.

## **6.3. Raf mr**

24 ay

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

25°C'nin altında, oda sıcaklığında saklanmalıdır.

## **6.5. Ambalajın nitelięi ve içerięi**

Karton kutuda, 3 ml'lik 5 ya da 10 adet bal rengi cam ampul içerisinde

## **6.6. Beęeri tıbbi üründen arta kalan maddelerin imhası ve diğer özel nlemler**

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

Nebulizasyon ve lavaj olarak uygulanan asetilsistein demir, bakır gibi çeşitli metallere kimyasal etkileşime girebileceğinden, aerosol cihazı cam, plastik veya paslanmaz elik gibi etkileşime girmeyen maddeden yapılmığ olmalıdır.

## **7. RUHSAT SAHİBİ**

ADEKA İLAÇ SANAYİ ve TİCARET A.Ş.  
55020 – İlkadım/SAMSUN

## **8. RUHSAT NUMARASI**

28.12.2005 - 207/9

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

İlk ruhsat tarihi: 28.12.2005

Ruhsat yenileme tarihi: 15.01.2016

## **10. KÜB'N YENİLENME TARİHİ**

-