

KISA ÜRÜN BİLGİSİ

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

MENTOPIN® 200 mg Efervesan Tablet

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİMİ

Her bir efervesan tablet 200 mg asetilsistein içerir

Sodyum 99,3 mg

Laktoz, anhidr 75.00 mg

Yardımcı maddeler için bölüm 6.1'e bakınız.

3. FARMASÖTİK FORMU

Yuvarlak, çentikli beyaz efervesan Tablet

4. KLİNİK ÖZELLİKLERİ

4.1. Terapötik endikasyonları

MENTOPIN; yoğun kıvamlı balgamın atılması, azaltılması ve ekspektorasyonun kolaylaştırılması gereken durumlarda, 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:

Başka şekilde önerilmediği durumlarda MENTOPIN 200 mg Efervesan Tablet için öngörülen dozaj aşağıdaki şekildedir.

Mukolitik olarak kullanımı:

- Yetişkinler ve 14 yaşın üzerindeki adölesanlarda: Günde 2-3 defa 1 efervesan tablet (Günde 400mg veya 600 mg)
6-14 yaş arası çocuklarda: Günde 2 defa 1 efervesan tablet (Günde 400 mg asetilsistein)
2-5 yaş arası çocuklarda: Günde 2-3 defa ½ efervesan tablet (Günde 200 mg - 300 mg asetilsistein)

Parasetamol zehirlenmesindeki kullanımı:

- Yükleme dozu 140 mg/kg, idame dozu ise 4 saatte bir 70 mg/kg (toplam 17 doz) olarak uygulanır.

MENTOPIN® 200 mg Efervesan Tablet doktorun önerisi olmadan 4-5 günden fazla kullanılmamalıdır.

Uygulama şekli:

MENTOPIN 200 mg Efervesan Tablet yemeklerden sonra bir bardak suda eritilerek içilir. MENTOPIN 200 mg Efervesan Tablet'in ekspektoran etkisi sıvı alımıyla artmaktadır.

Özel popölasyonlara ilişkin ek bilgiler:**Böbrek yetmezliği:**

Asetilsisteinin böbrek yetmezliği olan hastalarda güvenilirlik ve etkililik araştırılmamıştır.

Karaciğer yetmezliği:

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

Pediyatrik popülasyon:

14 yaşından küçük çocuklar

Günde 400 mg asetilsistein önerilir.

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.

Geriyatrik popülasyon:

Asetilsisteinin geriyatrik hastalarda güvenilirlik ve etkililik araştırılmamıştır.

4.3. Kontrendikasyonlar

MENTOPIN 200 mg Efervesan Tablet, asetilsisteine ya da yardımcı maddelerden herhangi birine aşırı duyarlı olduğu bilinen kişilerde kontrendikedir.

Asetilsistein-2-yaşın altındaki çocuklara sadece doktor kontrolünde verilmelidir.

4.4. Özel kullanım uyarıları ve önlemleri

- 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 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 Mentopin 200 mg Efervesan Tablet 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 uygulanamaya, oluşturabileceği kanama riski ile parasetamole bağlı hepatotoksisite riski karşılaştırılarak karar verilmelidir.
- Ağır karaciğer yetmezliği ve sirozu olan hastalarda (Chil-Pugh Klas C) asetilsistein eliminasyonu yavaşlayarak kan konsantrasyonu yükselebilir ve yan etkileri artabilir.

- Mentopin 200 mg Efervesan Tablet daha fazla nitrojenli maddenin sağlanmasından kaçınmak amacıyla böbrek ve karaciğer yetmezliği olanlarda dikkatli uygulanmalıdır.
- Kronik karbamazepin tedavisi gören epileptik hastalarda asetilsisteinin tonik-klonik konvülsiyonlara neden olabilir.
- Histamin intoleransı bulunan hastalarda dikkatli kullanılmalıdır. Uzun süreli tedavi gerektiren durumlarda Mentopin 200 mg Efervesan Tablet histamin metabolizmasını etkilediği ve intolerans semptomlarına (baş ağrısı, burun akıntısının eşlik ettiği rinit, kaşıntı v.b) neden olabildiği için kullanımından kaçınılmalıdır.
- Nadir kalıtsal galaktoz intoleransı, laktaz eksikliği veya glikoz-galaktoz malabsorpsiyon problemleri olan hastalarda Mentopin 200 mg Efervesan Tablet kullanılmamalıdır.
- Bir efervesan tablet 99,3 mg sodyum içerir. Tuz açısından sınırlı bir diyet uygulanıyorsa bu durum dikkate alınmalıdır.

4.5. Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri

MENTOPIN 200 mg Efervesan Tablet antitussiflerle kombine olarak kullanılırsa öksürük refleksinin durması ile tehlikeli bir tıkanma bulgusu oluşabilir. Bu nedenle bu tür kombinasyon tedavileri çok dikkatli bir şekilde uygulanmalıdır.

In vitro olarak asetilsisteinin bazı antibiyotiklerin (tetrasiklin, aminoglikozit, penisilin) etkinliğini azalttığı gösterilmiştir; *in vivo* etkileşime ilişkin bilgi bulunmamasına rağmen bir önlem olarak, sefiksim ve lorakarbef dışındaki antibiyotikler en az 2 saat aralıkla alınmalıdır

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.

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 i Doğum kontrolü (Kontrasepsiyon)

Özel bir önlem gerekmez.

Gebelik dönemi

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 (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.

Laktasyon dönemi

Anne sütüne geçip geçmemesi ile ilgili bilgi bulunmamaktadır. Bu nedenle laktasyon döneminde asetilsisteinin kullanımına yarar/risk değerlendirmesi yapıldıktan sonra karar verilmelidir.

Üreme yeteneği (fertilite)

Özel bir etkisi bulunmamaktadır.

4.7. Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler

MENTOPIN 200 mg Efervesan Tablet in araç ve makina kullanma yeteneği üzerinde bilinen olumsuz bir etkisi yoktur.

4.8. İstenmeyen etkiler

Aşağıdaki kategoriler kullanılarak istenmeyen etki sıklıkları belirtilmektedir.

Çok yaygın ($> 1/10$)

Yaygın ($> 1/100$ ila $< 1/10$)

Yaygın olmayan ($> 1/1.000$ ila $< 1/100$)

Seyrek ($> 1/10.000$ ila $< 1/1000$)

Çok seyrek ($< 1/10.000$)

Bilinmiyor (Eldeki verilerden hareketle tahmin edilemiyor).

Bağışıklık sistemi hastalıkları

Yaygın olmayan: Baş ağrısı, kaşıntı, ürtiker, ekzantem, döküntü, bronkospazm, anjiyoödem, taşikardi ve tansiyon düşmesi gibi alerjik reaksiyonlar.

Çok seyrek: Şoka kadar ilerleyebilen anafilaktik reaksiyonlar.

Solunum, göğüs bozuklukları ve mediastinal hastalıklar

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

Gastro intestinal hastalıklar

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

Genel bozukluklar ve uygulama bölgesine ilişkin hastalıklar

Çok seyrek: Ateş

Ayrıca çok seyrek olarak asetilsistein verilmesine bağlı, kısmen aşım hassasiyet sonucunda kanamalar meydana geldiği bildirilmiştir. Çeşitli araştırmalar sonucunda asetilsistein varlığında trombosit agregasyonunun azaldığı görülmüştür. Ancak bunun klinik bağıntısı henüz açıklanamamıştır.

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

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.

a) Zehirlenme semptomları:

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

b) 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 Grubu: Mukolitik

ATC kodu: R05CB

Asetilsistein, bir aminoasit olan sistemin türevidir. Asetilsisteinin, bronşiyal sistemde sekretolitik ve sekretomotorik bir etkisi vardır; mukopolisakaritlerin 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 artırmaktadır. 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.

5.2. Farmakokinetik Özellikler

Genel özellikler:

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

Emilimi:

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).

Dağılımı:

Asetilsistein maksimum plazma konsantrasyonuna 1-3 saat sonra ulaşılır. Oysa sistein metabolitinin maksimum plazma konsantrasyonu 2 nmol/l civarındadır. Asetilsisteinin 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.

Biyotransformasyonu:

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

Eliminasyonu:

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

Doğrusal/doğrusal olmayan durum:

MENTOPİN 200 mg Evervesan Tablet'in 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 klirens % 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 güvenlilik verileri

a) Akut toksisite

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

b) Kronik toksisite

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

c) Tümör oluşumu ve mutajenik potansiyel

Asetilsisteinin mutajenik etkisi olması beklenmez. Yapılan *in-vitro* deney negatif olarak sonuçlanmıştır.

Asetilsisteinin tümör oluşturma potansiyeli araştırılmamıştır.

d) 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 plasenta ve fetüste annenin plazma konsantrasyonunun üzerindedir.

6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLERİ

6.1. Yardımcı maddelerin listesi

Sitrik asit,
Sodyum hidrojen karbonat,
Sodyum karbonat,
Mannitol,
Laktoz,
Limon aroması,
Sodyum siklamat,
Sakarın-sodyum,
Sodyum sitrat

6.2. Geçimsizlikler

Bkz, 4.5

6.3. Raf ömrü

Raf ömrü 36 aydır.

Bu ilaç son kullanma tarihinden sonra kullanılmamalıdır.

6.4. Saklamaya yönelik özel tedbirler

25 °C'ın altındaki oda sıcaklığında kuru bir yerde saklanmalıdır.

6.5. Ambalajın Niteliđi ve İçeriği

Karton kutu içinde polipropilen tüp içerisinde 20 efervesan tablet

6.6. Tıbbi üründen arta kalan maddelerin imhası ve diğer özel önlemler

Özel bir gereklilik yoktur

Kullanılmamış olan ürünler yada materyaller “Tıbbi Atıkların Kontrolü Yönetmeliđi” ve “Ambalaj Atıklarının Kontrolü Yönetmeliđi” ne uygun olarak imha edilmelidir.

7. RUHSAT SAHİBİ

Adı : Genesis İlaç ve Sağlık Ürünleri A.Ş.

Adres : Ömer Avni Mah. İnebolu Sok. Sümbül Konak Apt. No:85

34427 Beyođlu - İstanbul

Tel -.+90 212 245 55 80

Faks :+90 212 245 57 33

8. RUHSAT NUMARASI

26.06.2008- 125/4

9. İLK RUHSAT TARİHİ / RUHSAT YENİLEME TARİHİ

30.12.2003/30.12.2008

10. KÜB'ÜN REVİZYON TARİHİ