

KISA ÜRÜN BİLGİSİ

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

MENTOPIN® 600 mg Efervesan Tablet

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİMİ

Her bir efervesan tablet 600 mg asetilsistein içerir

Yardımcı maddeler için bölüm 6.1'e bakınız.

3. FARMASÖTİK FORMU

Efervesan Tablet

4. KLİNİK ÖZELLİKLERİ

4.1. Terapötik endikasyonları

MENTOPİN; 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

Başka şekilde önerilmediği durumlarda MENTOPIN 600 mg Efervesan Tablet için öngörülen dozaj aşağıdaki şekildedir:

Mukolitik olarak kullanımı:

- **14 yaşın üzeri yetişkinlerde:** Günde 1 veya 2 defa 1 efervesan tablet (Günde 600 mg veya 1200 mg)
- **14 yaş altı çocuklarda:** Günde 1 defa yarım efervesan tablet 75 ml suda eritilerek içilir (1 efervesan tablet = 600 mg). 14 yaşından küçüklerde dozu ayarlamak için MENTOPIN 200 mg EFERVESAN TABLET'in kullanılması önerilir.

Parasetamol zehirlenmesindeki kullanımı:

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

Uygulama sıklığı ve süresi:

MENTOPIN doktorun önerdiği sıklıkta ve süre ile kullanılmalıdır

Uygulama şekli:

MENTOPIN 600 mg Efervesan Tablet yemeklerden sonra bir bardak suda eritilerek içilir. MENTOPIN 600 mg Efervesan Tablet'in ekspektoran etkisi sıvı alımıyla artmaktadır.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:

Bulunmamaktadır.

4.3. Kontrendikasyonlar

MENTOPIN 600 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

Karaciğer veya böbrek yetmezliği olan hastalarda, azot yükünü arttırabileceğinden MENTOPIN 600 mg Efervesan Tablet önerilmez.

Çok nadir olarak Stevens-Johnson sendromu ve Lyell sendromu gibi ağır cilt reaksiyonları, asetilsistein kullanan hastalarda da bildirilmiştir. Bu nedenle deri ve mukozada herhangi bir değişiklik durumunda asetilsistein kullanımına son verilmelidir.

Astımlı ve ülser geçmişi olan hastalarda MENTOPIN 600 mg Efervesan Tablet dikkatle kullanılmalıdır.

Histamin intoleransı bulunan hastalarda dikkatli kullanılmalıdır. Uzun süreli tedavi gerektiren durumlarda Mentopin 600 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 600 mg Efervesan Tablet kullanılmamalıdır.

Bir efervesan tablet 138,8 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 600 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.

4.6. Gebelik ve laktasyon

Genel tavsiye:

Gebelik Kategorisi: B.

Asetilsistein için, gebeliklerde maruz kalmaya ilişkin klinik veri mevcut değildir. 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). Gebe kadınlara verilirken tedbirli olunmalıdır.

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar / Doğum kontrolü (Kontrasepsiyon)

Özel bir önlem gerekmez.

Gebelik dönemi

Hayvanlarda yapılan çalışmalar, gebelik, embriyonal / fetal gelişme, doğum veya doğum sonrası gelişme üzerinde doğrudan veya dolaylı bir etki olduğunu göstermemiştir (bkz. 5.3). Yine de asetilsisteinin insanlarda gebelik döneminde kullanımıyla ilgili yeterli veri bulunmadığından gebelik döneminde kullanımına yarar/risk değerlendirmesi yapıldıktan sonra karar verilmelidir.

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 600 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 ($\geq 1/10$)

Yaygın ($\geq 1/100$ ila $\leq 1/10$)

Yaygın olmayan ($\geq 1/1.000$ ila $\leq 1/100$)

Seyrek ($\geq 1/10.000$ ila $\leq 1/1000$)

Çok seyrek ($< 1/10.000$)

Bilinmiyor (Eldeki verilerden hareketle tahmin edilemiyor).

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

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

Çok seyrek: Şoka kadar ilerleyebilen anafilaktik reaksiyonlar.

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 bağıntısı henüz açıklanamamıştır.

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 sisteinin 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 tozdur.

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.

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).

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.

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. Fertilité, 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 üzerinde.

6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLERİ

6.1. Yardımcı maddelerin listesi

Sitrik asit, Sodyum hidrojen karbonat, Sodyum karbonat, Mannitol, Laktoz, Limon aroması, Sodyum siklamat, Sakarin-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 Niteliği ve İçeriği

Karton kutu içinde tekli strip ambalajlarda 20 / 30 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 Yönetmeliği” ve “Ambalaj Atıklarının Kontrolü Yönetmeliği” 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 Beyoğlu – İstanbul

Tel : +90 212 245 55 80

Faks : +90 212 245 57 33

8. RUHSAT NUMARASI

26.06.2008- 125/5

9. İLK RUHSAT TARİHİ / RUHSAT YENİLEME TARİHİ

30.12.2003 / 30.12.2008

10. KÜB'ÜN REVİZYON TARİHİ