

KISA ÜRÜN BİLGİSİ

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

ACMEL® 500 mg/5 ml IM/IV/SC enjeksiyonluk çözelti içeren ampul

Steril

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

Etkin madde:

Her bir ampul (5 ml) 500 mg C vitamini (askorbik asit) içerir. Birim dozunda (1 ml'de) 100 mg etkin madde bulunur.

Yardımcı madde(ler):

Metil paraben (E218)	4 mg
Propil paraben (E216)	0,5 mg
Sodyum hidroksit	120 mg

Yardımcı maddeler için 6.1.'e bakınız.

3. FARMASÖTİK FORM

Enjeksiyonluk çözelti içeren ampul

Şeffaf cam ampul içerisinde steril ve berrak çözelti

4. KLİNİK ÖZELLİKLER

4.1. Terapötik endikasyonlar

ACMEL, C vitaminin akut eksikliğinde veya oral kullanımının kontrendike olduğu durumlarda (örneğin yara iyileşmesi, yanıklar, enfeksiyonlar, travma, tiritoksikoz ve operasyon sonrasında) kullanılır. Ayrıca idyopatik methemoglobinemi tedavisine yardımcı olarak kullanılır.

4.2. Pozoloji ve uygulama şekli

Pozoloji/Uygulama sıklığı ve süresi:

Yetişkinlerde askorbik asit eksikliğinde günde 1 ya da 2 kez 100-250 mg olarak önerilmektedir. Şiddetli durumlarda 1-2 grama kadar dozlar uygulanabilir.

Diğer

İdyopatik methemoglobinemide, bölünmüş halde günlük 300-600 mg dozlar tavsiye edilmektedir.

Uygulama şekli:

ACMEL, intramüsküler, subkütan ya da intravenöz yoldan verilebilir. İntramüsküler yoldan uygulama tercih edilir. İntravenöz yoldan uygulama yapılırken yavaş infüzyonla uygulanmalıdır çünkü hızlı intravenöz enjeksiyon geçici olarak sersemliğe neden olabilir.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:

Böbrek yetmezliği:

Kronik hemodiyalize giren hastalara önerilen doz 100-200 mg/gün'dür. Böbrek fonksiyonları bozulmuş veya böbrek taşı öyküsü olan hastalara ACMEL verilirken dikkatli olunmalıdır (bkz. Bölüm 4.4.).

Karaciğer yetmezliği:

Karaciğer yetmezliği olan hastalarda doz ayarlamasına gerek yoktur.

Pediyatrik popülasyon:

Tedavi amaçlı uygulamalarda klinik belirtiler devam ettiği sürece doz günde 100-300 mg (1-3 ml)'dir. Koruyucu tedavi için günlük doz 30 mg'dır.

Geriatrik popülasyon:

Yaşlılar için özel doz tavsiyesi bulunmamaktadır.

4.3. Kontrendikasyonlar

ACMEL içerdiği maddelerin herhangi birine karşı aşırı duyarlılığı olduğu bilinen kişilerde kullanılmamalıdır.

Hiperoksalüri durumunda kullanılmamalıdır.

Asidüri veya normal idrar pH'sı ve oksalüri ile birlikte görülen böbrek taşı vakalarında C vitamini kullanılmamalıdır.

4.4. Özel kullanım uyarıları ve önlemleri

Askorbik asitin yüksek dozları, üriner oksalat seviyelerini yükseltir ve böbrekte kalsiyum oksalat taşlarının oluşumuna sebep olabilir. Böbrek fonksiyonları bozulmuş olan veya böbrek taşı öyküsü olan hastalar, bu etkiye daha duyarlı olabilir.

Askorbik asit, demir absorpsiyonunu artırdığından yüksek dozlar, hemokromatoz, talasemi, polisitemi, lösemi ya da sideroblastik anemili hastalarda tehlikeli olabilir. Aşırı demir yükü hastalığı durumunda, askorbik asit alımı minimumda tutulmalıdır.

Glukoz-6-fosfat dehidrogenaz (G6PD) enzim eksikliği bulunan hastalara askorbik asit verildiğinde hemoliz gelişebildiğinden dikkatli olunmalıdır.

Askorbik asitin yüksek dozlarının, orak hücreli anemi hastalarında orak hücre krizleri ile ilişkili olduğu ortaya konulmuştur.

Kronik olarak yüksek dozda askorbik asit kullanımı, ilacın metabolizmasının artmasına neden olabilir. Dolayısıyla dozaj ani olarak azaltıldığında yoksunluk belirtileri gelişebilir. Böyle bir durumda yüksek dozaja geri dönmeli ve dozaj daha yavaş şekilde azaltılmalıdır.

Yüksek potensli vitaminler çok hızlı infüze edildiğinde kimyasal iritasyona bağlı olarak damar boyunca ağrı ve nadiren tromboflebit gelişebilir. Bu nedenle çözelti yavaş olarak infüze edilmelidir ve infüzyon süresince ekstrevasyondan sakınmak için dikkatli olunmalıdır. Tüm parenteral çözeltiler için geçerli olduğu gibi, özellikle kalp ve akciğer hastalarında dolaşım sistemine aşırı yük bindirmemeye özen gösterilmelidir.

Askorbik asitin diyabetojenik etkisi hala tartışmalıdır. Bununla birlikte uzun dönem ACMEL tedavisi alan hastalarda kan glukoz konsantrasyonu, özellikle tedavinin başlangıç döneminde periyodik olarak izlenmelidir. Diyabetik hastalarda askorbik asitin kullanımı, idrarda glukoz tayini testlerinde yanlış sonuçların elde edilmesine neden olabilir. Bu nedenle, bu tür testlerin yapılmasından birkaç gün önce askorbik asit kullanımı kesilmelidir.

Teorik olarak askorbik asitin yüksek dozları, ürik asit atılımı üzerindeki etkisinden dolayı duyarlı hastalarda gut artritine neden olabilir.

Askorbik asitin hızla çoğalan ve geniş şekilde yayılmış tümörleri şiddetlendirebildiği düşünülmektedir. Bu nedenle ilerlemiş kanserlerde askorbik asit reçete edilirken dikkatli olunmalıdır.

Bu tıbbi ürün her “doz”unda 69 mg sodyum ihtiva eder. Bu durum, kontrollü sodyum diyetinde olan hastalar için göz önünde bulundurulmalıdır.

Bu tıbbi ürün metil paraben (E218) ve propil paraben (E216) içerir; bu bileşenler, alerjik reaksiyonlara (muhtemelen gecikmiş) ve olağanüstü olan bronkospazma (bronşların [soluk yollarının] olağan dışı daralmasına) sebebiyet verebilir.

Işığa maruziyette askorbik asit çözeltilerinde sararma oluşabilir. Her ne kadar bu renk değişimi ACMEL’in terapötik etkisini azaltmasa da ampullerin ambalajında muhafaza edilmesi önerilir.

4.5. Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri

Aspirin: Eş zamanlı kullanım halinde askorbik asitin idrarla atılımında artma, aspirinin atılımında ise azalma meydana gelir. Aspirinin, askorbik asit absorpsiyonunu yaklaşık 1/3 oranında düşürdüğü bulunmuştur.

Dikumarol: Askorbik asit alımından sonra protrombin zamanının kısaltıldığı istisnai bir vaka mevcuttur.

Varfarin: Askorbikasitin, varfarinin etkilerini azalttığına görüldüğü bazı vakalar bildirilmiştir.

Etinilestradiol: 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.

Demir (oral): Askorbik asit, demir emilimini artırabilir.

Desferrioksamin: Askorbik asit desferrioksamin ile eş zamanlı verildiğinde demirin atılımını arttırabilir. Bununla beraber eş zamanlı tedavi alan hastalarda kardiyomiyopati ve konjestif kalp yetmezliği durumları görülmüştür. Bu durum, askorbikasitin dalak ve diğer retikuloendotelyal dokulardan demiri mobilize etmesiyle visseral organlarda demir birikiminin artması şeklinde açıklanabilir.

İzoprenalin: İzoprenalinin kronotropik etkisi, askorbik asit ile eş zamanlı verildiğinde azalır.

Alkol: Askorbik asitin kandaki seviyelerini azaltır.

Disülfiram: Askorbik asitin kronik veya yüksek dozlarda kullanımı, eş zamanlı kullanımda disülfiram-alkol etkileşimini engelleyebilir.

Meksiletin: Askorbik asitin yüksek dozları ile meksiletin eş zamanlı uygulandığında meksiletinin renal atılımı hızlanabilir.

Barbitüratlar (Primidon): Barbitüratlar (primidon) ile eş zamanlı verildiğinde, askorbik asitin üriner atılımı artabilir.

Amfetamin ve trisiklik antidepressanlar: Askorbik asit, amfetaminlerin ve trisiklik antidepressanların renal tübüler reabsorbsiyonunu düşürmüştür.

Flufenazin ve diğer fenotiyazinler: Askorbik asitin fenotiyazinlerin terapötik etkisini düşürdüğü rapor edilmiştir. Flufenazin konsantrasyonu da düşebilir.

Laboratuvar testleri: Askorbik asit, glukoz oksidaz testi, bakır sülfat testi gibi oksidasyon ve redüksiyon reaksiyonlarını kapsayan laboratuvar testleriyle redüktan niteliği nedeniyle etkileşmektedir. Askorbik asit, serum transaminazlar ve laktik dehidrogenazın otoanalizör cihazıyla tayininde engel oluşturur. Gizli kan ve serum teofilin seviyeleri tayini için uygulanan bazı testleri de etkileyebilir.

Askorbik asitin doku desatürasyonuna sebep olan ilaçlar arasında sigara kaynaklı nikotin, bazı iştah baskılayıcılar, fenitoin, bazı antikövsan ilaçlar ve tetrasiklinler de bulunmaktadır. Yüksek dozlardaki askorbik asit idrarın asitleşmesine, dolayısıyla asidik özellikteki ilaçların beklenmeyen şekilde renal tübüler reabsorbsiyona uğramasına ve böylece oluşan cevabın aşırı olmasına yol açabilir. Diğer taraftan, bazik ilaçlar azalmış reabsorbsiyon gösterebilir, bu da terapötik etkide düşme ile sonuçlanır.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler

Özel popülasyonlar ile ilgili olarak hiçbir etkileşim çalışması yapılmamıştır.

Pediyatrik popülasyon:

Pediyatrik popülasyon ile ilgili olarak hiçbir etkileşim çalışması yapılmamıştır.

4.6. Gebelik ve laktasyon

Genel tavsiye

Gebelik kategorisi: C

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar/Doğum kontrolü (Kontrasepsiyon)

ACMEL'in yüksek dozları ile etinilestradiol içeren oral kontraseptifler birlikte kullanıldıktan sonra askorbik asit desteğine son verildiğinde kontrasepsiyonda bozulma olabilir (bkz. Bölüm 4.5.).

Gebelik dönemi

Askorbik asit plasentadan geçer. Gebelik sırasında askorbik asitin yüksek dozlarının alımıyla fetüs buna adapte olabilir ve doğum sonrası yoksunluk sendromu şeklinde askorbik asit eksikliği geliştirebilir. Bu nedenle, ilacın yüksek dozları (örn. 1 gramın üzerindeki dozlar) beklenen yararlar potansiyel riskten fazla olmadıkça gebelerde veya gebe kalma olasılığı olanlarda kullanılmamalıdır.

Laktasyon dönemi

Askorbik asit anne sütüne geçer. Yüksek dozda alınmasının bebeğe zarar verici etkisi olup olmadığı bilinmemektedir, ancak teorik olarak bu mümkündür. Bu nedenle emziren annelerin beklenen yarar potansiyel riskten fazla olmadıkça maksimum günlük gereksinimi aşmamaları önerilmektedir.

Üreme yeteneği/Fertilite

ACMEL'in üreme yeteneğini etkileyip etkilemediği bilinmemektedir.

4.7. Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler

ACMEL'in araç ve makine kullanımı üzerine etkisi yoktur.

4.8. İstenmeyen etkiler

C vitamininin fazlası vücuttan atıldığı için yan etki oluşturma potansiyeli düşüktür. Klinik denemeler esnasında gözlemlenen ACMEL'e bağlı istenmeyen etkiler aşağıdaki sıklık derecelerine göre sıralandırılmıştır.

Çok yaygın ($\geq 1/10$); yaygın ($\geq 1/100$ ila $< 1/10$); yaygın olmayan ($\geq 1/1000$ ila $< 1/100$); seyrek ($\geq 1/10000$ ila $< 1/1000$); çok seyrek ($< 1/10000$); bilinmiyor (eldeki verilerden hareketle tahmin edilemiyor.)

Bağışıklık sistemi hastalıkları

Seyrek: Döküntü, kaşıntı, nefes almada güçlük, göğüste darlık, ağız, yüz, dudak ve dilde şişme gibi alerjik reaksiyonlar

Sinir sistemi hastalıkları

Bilinmiyor: Baş ağrısı, baş dönmesi ya da sersemlik, yorgunluk, uyku bozukluğu

Gastrointestinal hastalıklar

Bilinmiyor: Mide krampı, diyare, bulantı ya da kusma

Deri ve deri altı doku hastalıkları

Bilinmiyor: Flushing (al basması) ya da kızarıklık

Kas-iskelet bozuklukları, bağ doku ve kemik hastalıkları

Seyrek: Kol ve bacaklarda duyarlılık, ağrı, ateş ya da şişlik

Böbrek ve idrar hastalıkları

Seyrek: İdrar yapmada güçlük

Bilinmiyor: Böbrek taşı oluşumu, hiperoksalüri, diürez

Genel bozukluklar ve uygulama bölgesine ilişkin hastalıklar

Seyrek: Enjeksiyon bölgesinde ciddi reaksiyonlar

Bilinmiyor: Enjeksiyon bölgesinde ağrı, şişlik

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

Yüksek dozlar, diyareyi de içeren gastrointestinal bozukluklara yol açabilir. Yüksek dozlar ayrıca, idrarın asidik olması durumunda hiperoksalüri ve böbrek taşı oluşumuna sebep olabilir. Günlük 600 mg veya daha üzerindeki dozların idrar söktürücü etkisi vardır. Doz aşımı halinde tedavi durdurulmalı ve semptomatik tedavi gerçekleştirilmelidir.

5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER

5.1. Farmakodinamik özellikler

Farmakoterapötik grup: Askorbik asit (Vitamin C) ve kombinasyonları

ATC kodu: A11GA01

Suda çözünen bir vitamin olan askorbik asit, kollajen ve intraselüler materyalin oluşumu için esansiyeldir. Bu yüzden kırıkta, kemik, dişlerin gelişimi ve yara iyileşmesi için gereklidir. Aynı zamanda folik asitin folinik asite dönüşümünde rol oynar, demirin gastrointestinal kanaldan emilimini kolaylaştırır. Hemoglobun oluşumunda ve eritrositlerin olgunlaşmasında etkilidir.

5.2. Farmakokinetik özellikler

Genel özellikler

Emilim:

Askorbik asit, ağırlıklı olarak ince bağırsağın üst kısmında sodyuma bağımlı aktif transport mekanizması yoluyla emilir. Askorbik asit yüksek konsantrasyonlarda bulunduğunda, emilim pasif difüzyon yoluyla olur. 180 mg'a kadar varan dozların ağız yoluyla verilmesinden sonra, %70-90'a varan oranlarda emilir. 1-12 g gibi dozların verilmesinden sonra ise emilen askorbik asit oranı yaklaşık olarak %50'den %15'e düşer, ancak mutlak olarak emilen madde miktarı artmaya devam eder.

Dağılım:

Askorbik asitin 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, C vitamini alımının her zaman yeterli düzeylerde olmadığını gösterir. 4 mg/l'nin (20 µmol/l) altındaki konsantrasyonlar ise, vitamin alımının yetersiz olduğunu gösterir. Klinik askorbik asit eksikliğinde ise serum konsantrasyonları 2 mg/l'nin (10 µmol/l) altındadır.

Biyotransformasyon:

Askorbik asit, dehidroaskorbik asit üzerinden kısmen oksalik aside 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 asitin atılımı; yarı ömrü, verilme şekli, verilen miktar ve emilim hızı ile ilişkilidir.

Yaklaşık 50 mg'lık oral bir C vitamini 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 C vitamini alındığında, ana atılım yolu böbreklerdir. 3 g'ı aşan dozlarda ise artan miktarlar değişmemiş biçimde dışkı ile atılır.

5.3. Klinik öncesi güvenlik verileri

Bildirilmemiştir.

6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER

6.1. Yardımcı maddelerin listesi

Metil paraben (E218)

Propil paraben (E216)

Sodyum hidroksit

Enjeksiyonluk su

6.2. Geçimsizlikler

Demir tuzları, oksitleyici ajanlar, ağır metal tuzları; özellikle bakır tuzları ile geçimsizdir.

Askorbik asit enjeksiyonlarının aminofilin, bleomisin sülfat, eritromisin laktobionat, nafsilin sodyum, doksapram hidroklorür, sefazolin sodyum, nitrofurantoin sodyum, konjuge östrojenler, sodyum bikarbonat ve sülfafurazol dietanolamin ile geçimsiz olduğu rapor edilmiştir. pH ya da konsantrasyona bağlı olarak nadiren gelişen geçimsizlik kloramfenikol sodyum süksinat, klorotiyazit sodyum, hidrokortizon sodyum süksinat ve penisilin G potasyum ile gözlenmiştir.

6.3. Raf ömrü

24 ay

6.4. Saklamaya yönelik özel tedbirler

25°C altındaki oda sıcaklığında, ışıktan koruyarak saklayınız.

Son kullanma tarihiyle uyumlu olarak kullanınız.

Ambalajdaki son kullanma tarihinden sonra ACMEL'i kullanmayınız.

Eğer üründe ve/veya ambalajında bozukluklar fark ederseniz, ACMEL'i kullanmayınız.

6.5. Ambalajın niteliği ve içeriği

Şeffaf Tip I cam ampullere doldurulmuş ürün, 5 ml'lik 5 adet ampul içeren plastik taşıyıcı blister ile birlikte karton kutu içinde ambalajlıdır.

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 Yönetmelikleri"ne uygun olarak imha edilmelidir.

7. RUHSAT SAHİBİ

Menta Pharma İlaç Sanayi ve Ticaret Limited Şirketi

Orta Mah. Üniversite Cad. No:35/1

Tuzla/İSTANBUL

Tel: 0 216 594 59 36

Faks: 0 216 594 59 35

e-posta: info@mentapharma.com.tr

8. RUHSAT NUMARASI

2015/916

9. İLK RUHSAT TARİHİ/RUHSAT YENİLEME TARİHİ

İlk ruhsat tarihi: 29.06.2011

Ruhsat yenileme tarihi: 05.10.2017

10. KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ