

## KISA ÜRÜN BİLGİSİ

### 1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

EXTAL FORT 1200 mg efervesan tablet

### 2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

#### Etkin madde:

Asetilsistein 1200 mg

#### Yardımcı maddeler:

Sodyum Hidrojen Karbonat 519,20 mg

Sodyum Karbonat Anhidrus 120,00 mg

Sodyum Sitrat Dihidrat 0,80 mg

Laktoz Anhidrus DC (sığır sütü) 380,00 mg

Mannitol SD 139,65 mg

Yardımcı maddeler için, 6.1'e bakınız.

### 3. FARMASÖTİK FORM

Efervesan tablet

Beyaz renkte yuvarlak efervesan tabletler

### 4. KLİNİK ÖZELLİKLER

#### 4.1 Terapötik endikasyonlar

EXTAL FORT, yoğun kıvamlı balgamın atılması, azaltılması, 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 EXTAL FORT 1200 mg efervesan tablet için öngörülen doz aşağıdaki şekildedir:

##### Mukolitik olarak kullanımı:

14 yaş üzeri adolesan ve erişkinlerde;

- Solunum yollarını ilgilendiren hastalıklarda artmış sekresyonu azaltmak ve atılımı kolaylaştırmak amacıyla günde 1 kez 1 efervesan tablet uygulanır.

##### Parasetamol zehirlenmesindeki kullanımı:

- Parasetamol zehirlenmesinde, yükleme dozu 140 mg/kg, idame dozu ise; 4 saatte bir 70 mg/kg (toplam 17 doz) olarak önerilir.

**Uygulama sıklığı ve süresi:**

Tedavi süresi aksi önerilmedikçe 4-5 günden daha uzun olmamalıdır. Hasta bulantı nedeniyle ilacı alamıyorsa EXTAL FORT, nazogastrik tüple verilebilir.

**Uygulama şekli:**

Sadece oral yoldan kullanım içindir. Bir bardak suda eritilerek içilir. Suda çözülerek kullanıma hazırlanan ilaç bekletilmeden içilmelidir. Efervesan tabletler çiğnenmemeli ve yutulmamalıdır. EXTAL FORT yemeklerden sonra alınmalıdır. Bol sıvı alımı EXTAL FORT'un mukolitik etkisini destekler.

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

Asetilsisteinin böbrek yetmezliği olan hastalarda güvenilirliği ve etkililiği araştırılmamıştır.

**Karaciğer yetmezliği:**

İlerlemiş karaciğer yetmezliği olan (Child-Pugh Klas C) hastalarda asetilsisteinin ortalama eliminasyon yarı ömrü uzar ve klerens azalır ( Bkz. Bölüm 4.4 ve 5.2).

**Pediyatrik popülasyon:**

14 yaş altındaki çocuklarda, asetilsistein içerikli ürünlerden bu yaş grubuna uygun formunun kullanılması önerilir.

**Geriatrik popülasyon:**

Bu yaş grubuna özel bir kullanımı yoktur, erişkinler için önerilen dozlarda kullanılmalıdır.

**4.3 Kontrendikasyonlar**

Asetilsisteine veya EXTAL FORT'un diğer bileşenlerine karşı alerji varsa,

**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 EXTAL FORT kullanımı sonlandırılmalıdır.
- Seyrek olarak gastrointestinal sistemde irritasyona yol açabilir. (Bkz. Bölüm 4.8). 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 uygulamamaya, oluşturabileceği kanama riski ile parasetamole bağlı hepatotoksisite riski karşılaştırılarak karar verilmelidir.
- Ağır karaciğer yetmezliği ve sirozu olan hastalarda (Child-Pugh Klas C) asetilsistein eliminasyonu yavaşlayarak kan konsantrasyonu yükselebilir ve yan etkileri artabilir.

- EXTAL FORT daha fazla nitrojenli maddenin sağlanmasıdan kaçınmak amacıyla böbrek ve karaciğer yetmezliği olanlarda dikkatli uygulanmalıdır.
- Kronik karbamazepin tedavisi gören epileptik hastalarda asetilsistein tonik-klonik konvülsiyonlara neden olabilir.

Her efervesan tablet 8,45 mmol (194,3 mg) sodyum ihtiva ettiğinden bu kontrollü sodyum diyetinde olan hastalar için göz önünde bulundurulmalıdır.

Her bir efervesan 380 mg laktoz içermektedir. Nadir kalıtsal galaktoz intoleransı, Lapp laktoz yetmezliği ya da glikoz-galaktoz malabsorpsiyon problemi olan hastaların bu ilacı kullanmamaları gerekir.

Her bir efervesan 139,65 mg mannitol içermektedir. Hafif derecede laksatif etkisi olabilir.

#### **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 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.
- 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)**

EXTAL FORT'un 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**

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 kullanılmamalıdır.

## **Laktasyon dönemi**

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

## **Üreme yeteneği / Fertilité**

Asetilsistein'in fertilitéyi olumsuz etkilemesi yönünde bir sonuç tespit edilmemiştir. (Bkz. Bölüm 5.3.).

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

EXTAL FORT 1200 mg efervesan tabletin 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 ( $\geq 1/10$ ), 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).

## **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 (TUFAM)'ne bildirmeleri gerekmektedir ([www.titck.gov.tr](http://www.titck.gov.tr); e-posta: [tufam@titck.gov.tr](mailto:tufam@titck.gov.tr); Tel:0800 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.

#### Zehirlenme semptomları:

Doz aşımı durumunda bulantı, kusma ve ishal gibi gastrointestinal semptomlar görülebilir. Emziren 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 grubu: Mukolitik

ATC kodu: R05CB01

Asetilsistein mukolitik bir ajandır. Asetilsistein sahip olduğu sülfidril grubu ile mukus glikoproteini içindeki disülfid bağlarını kopararak mukoid ve mukopürülan sekresyonlar üzerine mukolitik etki gösterir. Bu etki en iyi pH 6-8 arasında görülmektedir. Dokularda özellikle akciğer dokusunda yüksek konsantrasyonda bulunur. Solunum yollarında toplanan 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 glutatyon ile konjuge edilerek

idrarla atılır. Parasetamol yüksek dozda alınırsa reaktif ara metabolitin oluşumu artar ve glutatyonun azalmasıyla ara metabolitin inaktivasyonu azalır. Bu durumda uygulanan asetilsistein karaciğer hücrelerinde glutatyonu normal düzeylere getirerek ve reaktif metabolite bağlanarak olası karaciğer hasarını önler.

## **5.2. Farmakokinetik özellikler:**

### **Genel özellikler:**

#### Emilim

Asetilsistein gastrik ve intestinal sıvılarda stabildir ve ağız yoluyla uygulamadan sonra hızla absorbe edilir, günde 2 kez uygulanan 600 mg ile günde 1 kez uygulanan 1200 mg' ın ağız yoluyla uygulama sonrası biyoyararlanımları benzerdir. Aç veya tok karnına uygulamadan etkilenmez. Uygulama sonrası 30-60 dakikada doruk plazma konsantrasyonuna ulaşır.

#### Dağılım

Asetilsistein 1-3 saat sonra doruk plazma konsantrasyonuna ulaşır. Aktif metabolit sisteinin doruk plazma konsantrasyonu yaklaşık 2 µmol/l civarındadır. Asetilsistein proteinlere yaklaşık % 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.

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 fetüsta 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.

#### 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.

#### Doğrusallık/doğrusal olmayan durum:

EXTAL FORT'un 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 güvenlilik 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 sonrasında kadar L-sistein metabolitinin konsantrasyonu plasenta ve fetüste annenin plazma konsantrasyonunun üzerindedir.

## **6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER**

### **6.1 Yardımcı maddelerin listesi**

Askorbik Asit

Sitrik Asit Anhidrus

Sodyum Hidrojen Karbonat

Sodyum Karbonat Anhidrus

Sodyum Sitrat Dihidrat

Laktoz Anhidrus DC (sığırcı sütü)

Mannitol SD

Sukraloz

Limon Aroması

PEG 8000 Mikronize

Magnezyum Stearat

Saf Su

### **6.2 Geçimsizlikler**

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

### **6.3 Raf ömrü**

24 ay

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

25 °C'nin altındaki oda sıcaklığında, kuru ortamda ve ambalajında saklanmalıdır.

Her kullanımdan sonra tüpün kapağını kapatmayı unutmayınız.

#### **6.5 Ambalajın niteliđi ve içeriđi**

Kutuda, moleküler sieve ve silika jel içeren kapak ile kapatılmış 2x10 şeklinde 2 adet polipropilen tp içinde.

#### **6.6 Beşeri tıbbi üründen arta kalan maddelerin imhası ve diğer özel nlemler**

Kullanılmamış olan ürünler ya da atık materyaller ‘Tıbbi Atıkların Kontrolü Yönetmeliđi’ ve ‘Ambalaj ve Ambalaj Atıklarının Kontrolü Yönetmelikleri’ne uygun olarak imha edilmelidir.

#### **7. RUHSAT SAHİBİ**

Terra İlaç ve Kimya San. ve Tic. A.ř.  
İnkilap Mah. Küçüksu Cad. No:109 / 4  
Kat:5 D:20-21 Ümraniye / İstanbul

#### **8. RUHSAT NUMARASI**

2019/83

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

İlk ruhsat tarihi: 13.02.2019

Ruhsat yenileme tarihi:

#### **10. KÜB’N YENİLENME TARİHİ**

13.02.2019