

SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

ACC LONG, šumivé tablety

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Acetylcysteinum 600 mg v jedné šumivé tabletě.

Pomocné látky viz bod 6.1

3. LÉKOVÁ FORMA

Šumivé tablety.

Bílé, kulaté, hladké tablety s půlicí rýhou a s vůní po ostružinách.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

Přípravek ACC LONG se používá k terapii při akutních i chronických onemocněních dýchacích cest, spojených s tvorbou viskózního hlenu a s obtížnou expektorací.

Přípravek je určen pro dospělé a pro mladistvé od 14 let.

4.2 Dávkování a způsob podání

Dávkování

Jako sekretolytikum při zánětech dýchacích cest:

- Dospělí a mladiství starší než 14 let užívají celkem 600 mg acetylcysteinu denně, v jedné až dvou jednotlivých dávkách; užijí tedy dvakrát denně polovinu nebo jednou denně celou šumivou tabletu ACC LONG.

- Pro pacienty mladší než 14 let přípravek ACC LONG není určen, dávka acetylcysteinu je příliš vysoká.

Při mukoviscidóze:

Terapii je třeba zahájit nižšími dávkami, které se postupně zvyšují. Celková denní dávka se rozděluje do tří dávek jednotlivých.

U pacientů s mukoviscidózou, jejichž tělesná hmotnost přesahuje 30 kg, může konečná přiměřená celodenní dávka dosáhnout až 800 mg.

Způsob podání:

Přípravek ACC LONG se užívá po jídle.

Šumivá tableta se krátce před užitím rozpustí ve sklenici, z poloviny naplněné vodou.

Po rozpuštění šumivé tablety se má roztok vypít co nejdříve. Jen výjimečně se může připravený roztok nechat stát až 2 hodiny, a to i v teplé vodě; stabilitu roztoku po tuto dobu udržuje přísada askorbové kyseliny.

Po dobu užívání přípravků se doporučuje zvýšený příjem tekutin, protože podporuje mukolytický účinek acetylcysteinu.

Celkové trvání léčby závisí na individuálních okolnostech.

Při chronické bronchitidě a při mukoviscidóze má být terapie dlouhodobá, aby umožnila profylaxi infekcí dýchacích cest.

4.3 Kontraindikace

Přípravek ACC LONG je kontraindikován při známé přecitlivělosti vůči acetylcysteinu nebo vůči kterékoli jiné složce přípravku a při nesnášenlivosti laktózy.

Přípravek ACC LONG není určen pro děti mladší než 14 let, protože obsahuje příliš velké množství účinné látky.

4.4 Zvláštní upozornění a zvláštní opatření pro použití

Opatrnosti je třeba při podávání přípravku diabetikům.

V souvislosti s užitím acetylcysteinu byly velmi vzácně popsány těžké kožní reakce, např. Steven-Johnsonův syndrom a Lyellův syndrom. Objeví-li se nově kožní nebo slizniční poškození, je třeba neodkladně vyhledat lékaře a ukončit užívání acetylcysteinu.

Při podávání acetylcysteinu astmatikům nebo pacientům se žaludečním nebo s dvanáctníkovým vředem v anamnéze je nutná opatrnost.

Opatrnosti je třeba u pacientů s nesnášenlivostí histaminu. U těchto pacientů je nutné, vyhnout se dlouhodobějšímu podávání, protože acetylcystein ovlivňuje metabolismus histaminu a může vyvolat příznaky intolerance histaminu (např. bolesti hlavy, vazomotorickou rýmu, svědění).

Šumivá tableta přípravku ACC LONG obsahuje přibližně 13,6 mMol (313 mg) sodíku. To je třeba vzít v úvahu u pacientů na dietě s omezeným přívodem sodíku.

Pacienti nesnášející sorbitol nebo fruktózu, např. s deficitem fruktosa-1-6-difosfatázy (kongenitální metabolickou poruchou) nemohou přípravek užívat. Pacienti s e vzácnou hereditární nesnášenlivostí galaktózy, s deficitem laktázy nebo s glukózo-galaktózovou malabsorpcí nemají přípravek užívat.

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Antibiotika:

Tetracyklin hydrochlorid (kromě doxycyklinu) se smí podat odděleně, nejdříve za 2 hodiny po podání acetylcysteinu.

Acetylcystein může snižovat účinnost některých antibiotik; in vitro byly popsány interakce s aminoglykosidy, cefalosporiny, polosyntetickými peniciliny a tetracykliny. Současnému perorálnímu podávání těchto antibiotik a acetylcysteinu je proto třeba se vyhnout; acetylcystein se smí podat nejdříve za 2 hodiny po perorálním podání některého z uvedených antibiotik. To však neplatí pro cefixim a lorakarbef.

- Inaktivace těchto antibiotik byla dosud popsána pouze in vitro při bezprostředním smísení s acetylcysteinem. Nebyla však nalezena u amoxicilinu, cefuroximu, doxycyklinu, erytromycinu a thiamfenikolu.

Antitusika:

Antitusika mohou snížením kašlacího reflexu vyvolat nebezpečné hromadění hlenů v dýchacích cestách. Případná kombinace proto vyžaduje vyhraněnou indikaci a pečlivé sledování.

Glyceroltrinitrát (nitroglycerin):

Existují údaje, že acetylcystein může zesílit vazodilatační účinek glyceroltrinitrátu a prohloubit jeho antiagregační působení na trombocyty. Klinický význam těchto nálezů zatím není jasný.

4.6 Fertilita, těhotenství a kojení

O účinku acetylcysteinu v těhotenství a v období kojení u člověka není k dispozici dostatek údajů. Proto je třeba považovat acetylcystein v těhotenství i v období kojení za relativně kontraindikovaný.

U experimentálních zvířat (králíci, potkani) nebyly nalezeny žádné teratogenní účinky látky.

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

ACC LONG je možné považovat za přípravek z tohoto hlediska bezpečný.

4.8 Nežádoucí účinky

Přípravek ACC LONG se obvykle dobře snáší, někdy se však mohou objevit nežádoucí účinky.

Hodnocení výskytu nežádoucích účinků vychází z této klasifikace jejich frekvence:

Velmi časté ($\geq 1/10$)

Časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$)

Méně časté ($\geq 1/1\ 000$ až $< 1/100$)

Vzácné ($\geq 1/10\ 000$ až $< 1/1\ 000$)

Velmi vzácné ($< 10\ 000$), není známo (z dostupných údajů nelze určit)

Poruchy ucha a labyrintu

Méně časté: Tinnitus

Respirační, hrudní a mediastinální poruchy

Vzácné: Dyspnoe, bronchospasmus – převážně u pacientů s hyperreaktivním bronchiálním systémem ve spojitosti s bronchiálním astmatem

Gastrointestinální poruchy

Méně časté: Stomatitida, bolest v břicha, průjem, zvracení, pálení žáhy a nauzea

Celkové poruchy a poruchy v místě aplikace

Méně časté: Bolesti hlavy, horečka, alergické reakce (pruritus, urtikarie, exantém, rash, bronchospasmus, tachykardie a hypotenze)

Velmi vzácné: Anafylaktická reakce až šok

Navíc se v souvislosti s podáváním acetylcysteinu velmi vzácně vyskytlo krvácení, zčásti na podkladě alergické reakce.

Při podávání acetylcysteinu byla v různých studiích prokázána snížená agregace trombocytů; klinický význam tohoto účinku však není jasný.

4.9 Předávkování

Intoxikace po perorálním podání acetylcysteinu dosud nebyla popsána. Každodenní podávání 11,6 g acetylcysteinu dobrovolníkům po dobu 3 měsíců nevyvolalo vážnější nežádoucí účinky. Perorální dávky až 500 mg /kg tělesné hmotnosti nevyvolaly příznaky intoxikace.

Příznaky intoxikace

Předávkování může vyvolat gastrointestinální příznaky, např. nauzeu, zvracení a průjem. U malých dětí je nebezpečí hypersekrece.

Terapie intoxikace:

Symptomatická, pokud je to nutné.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Přípravek ACC LONG je expektorans, mukolytikum. ATC kód: R05CB01

Mechanismus účinku

Acetylcystein je derivát aminokyseliny cysteinu. V dýchacích cestách působí sekretolyticky a sekretomotoricky. Podle dnešních názorů rozvolňuje disulfidové můstky mukopolysacharidových řetězců v hlenu a depolymerizuje řetězce DNA (v hlenohnisu). Tomuto mechanismu se přisuzuje snížení viskozity hlenu, které usnadňuje expektoraci.

Další mechanismus účinku acetylcysteinu představují detoxikační účinky jeho reaktivní sulfhydrylové skupiny. Acetylcystein zvyšuje syntézu glutathionu, který má rovněž významné detoxikační účinky. (Proto se acetylcystein ve vysokých dávkách podává také jako antidotum při intoxikaci paracetamolem).

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Absorpce

Acetylcystein se po p.o. podání rychle a téměř kompletně absorbuje. V játrech se metabolizuje na cystein, který představuje farmakologicky aktivní metabolit, dále na diacetylcystein, cystin a další disulfidy. First-pass efekt v játrech je vysoký, biologická dostupnost perorálně podaného acetylcysteinu je velmi nízká, cca 10 %.

Distribuce v organismu

Maximální koncentrace v plazmě je u člověka dosažena za 1 až 3 hodiny po p.o. podání; maximální koncentrace jeho metabolitu cysteinu se pohybuje kolem 2 $\mu\text{mol/l}$. Acetylcystein se asi z 50 % váže na bílkoviny krevní plazmy. V organismu se acetylcystein a jeho metabolity vyskytují zčásti jako volné látky, zčásti labilně vázány na bílkoviny disulfidovými vazbami a zčásti se inkorporují do aminokyselin.

Eliminace z organismu

Vylučuje se téměř výhradně ledvinami ve formě inaktivních metabolitů anorganických síranů, diacetylcystinu. Pouze malý podíl odchází nezměněn stolicí.

Plazmatický poločas acetylcysteinu je zhruba 1 hodina; je určen převážně rychlou biotransformací v játrech. Při poruše jaterních funkcí se proto plazmatický poločas acetylcysteinu může prodloužit až na 8 hodin.

Intravenózně podaný acetylcystein má distribuční objem 0,47 litrů/kg. Plazmatická clearance je 0,11 litrů/h/kg. Eliminační poločas po i.v. podání je 30 až 40 minut, kinetika je třífázová (s alfa-fází, beta-fází a terminální gama-fází).

U potkanů acetylcystein prostupuje placentární bariérou a dá se prokázat v amniotické tekutině. Po p.o. podání acetylcysteinu v dávce 100 mg/kg byla koncentrace metabolitu L-cysteinu v placentě a ve fétu vyšší než v mateřské plazmě (v odstupech 0,5 - 1 - 2 - 8 hodin po aplikaci). O přestupu placentou, o vylučování mateřským mlékem ani o ovlivněním plodu a kojenců u člověka nejsou k dispozici údaje. Nejsou také k dispozici údaje o prostupu acetylcysteinu hematoencefalickou bariérou u člověka..

5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

Akutní toxicita:

Studie akutní toxicity neukázaly žádnou zvláštní citlivost. Existuje zkušenost s maximálními denními dávkami až 30 mg acetylcysteinu u intravenózní léčby u lidí s intoxikací paracetamolem. Příznaky intoxikace nebyly pozorovány.

Chronická toxicita:

U potkanů ani psů nebyly nalezeny patologické změny v laboratorních testech ani změny v chování či změny tělesné hmotnosti ve studiích chronické toxicity při podávání acetylcysteinu až po dobu jednoho roku.

Mutagenní a tumorigenní potenciál:

Mutagenní účinky acetylcysteinu se nedá očekávat. Mutagenní účinky při sledování mutagenity u bakterií nebyly nalezeny. Tumorigenní potenciál acetylcysteinu nebyl sledován.

Reprodukční toxikologie:

Studie embryotoxicity byly provedeny na březích samicích králíků a potkanů v období organogeneze. Dávky byly u králíků 250, 500 a 750 mg/kg tělesné hmotnosti/den, a u

potkanů 500, 1000 a 2000 mg/kg/den tělesné hmotnosti. Malformace plodů nebyly nalezeny. U potkanů byly provedeny i studie ovlivnění fertility. Výsledky ukázaly, že acetylcystein neovlivnil funkci gonád, fertilitu, průběh porodu, kojení ani vývoj novorozenečích zvířat.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

Monohydrát kyseliny citronové, hydrogenuhličitan sodný, uhličitan sodný, mannitol, laktosa, kyselina askorbová, natrium-cyklamát, dihydrát sodné soli sacharinu, dihydrát citronanu sodného, ostružinové aroma.

6.2 Inkompatibility

Neuplatňuje se.

6.3 Doba použitelnosti

- a) plastové tuby: 3 roky
- b) trojvrstvé sáčky: 30 měsíců

6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání

- a) plastové tuby: uchovávejte při teplotě do 30°C.
- b) trojvrstvé sáčky: Tento léčivý přípravek nevyžaduje žádné zvláštní podmínky uchovávání.

6.5 Druh obalu a velikost balení

- a) PP tuba s PE uzávěrem obsahujícím vysoušedlo (silikagel), krabička.
- b) trojvrstvé sáčky PE/AL/papír, krabička.

Balení:

- a) plastové tuby, trojvrstvé sáčky: 6, 10, 20, 25, 50, 100 šumivých tablet

6.6 Návod k použití přípravku, zacházení s ním

Žádné zvláštní požadavky

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Hexal AG, Industriestrasse 25, D-83607 Holzkirchen, Německo

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO

52/973/95-C

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE / PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

20.12.1995/22.11.2006

10. DATUM REVIZE TEXTU

6.3.2013