

SAŽETAK KARAKTERISTIKA LEKA

1. IME LEKA

ACC[®] 200, 200 mg, prašak za oralni rastvor

INN: acetilcistein

2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

Jedna kesica sa 3 grama praška za oralni rastvor, sadrži 200 mg acetilcisteina.

Pomoćne supstance sa potvrđenim dejstvom: saharoza, laktoza i glukoza.

Za listu svih pomoćnih supstanci, videti odeljak 6.1.

3. FARMACEUTSKI OBLIK

Prašak za oralni rastvor.

Opis praška: homogeni prašak bele boje, bez prisustva grudvica, mirisa na pomorandžu. Nakon rastvaranja: bistar do blago opalescentan, bezbo rastvor.

4. KLINIČKI PODACI

4.1. Terapijske indikacije

Lečenje respiratornih poremećaja praćenih prekomernim stvaranjem gustog i viskoznog sekreta: akutni bronhitis, hronični bronhitis i njegove egzacerbacije, emfizem pluća, mukoviscidoza, bronhiektazija.

4.2. Doziranje i način primene

Odrasli:

1 kesicu leka ACC 200 rastvorenog prema uputstvu, 2-3 puta na dan.

Deca uzrasta 6-12 godina:

1 kesicu leka ACC 200 rastvorenog prema uputstvu, 1-2 puta na dan.

Kod akutnih simptoma lečenje se primenjuje 5 do 10 dana. Ako nema poboljšanja, mora se potražiti savet lekara. Kod hroničnih simptoma lečenje se može nastaviti tokom nekoliko meseci, uz kontrolu lekara.

Ova formulacija leka nije pogodna za decu uzrasta od 2 do 6 godina, a ne sme se primenjivati kod dece mlađe od 2 godine.

Način primene

Lek ACC 200 se uzima posle jela, rastvoren u čaši tečnosti (voda, čaj ili sok). Trajanje primene zavisi od prirode i težine bolesti i o tome odlučuje Vaš lekar ili lekar Vašeg deteta. Kod hroničnog bronhitisa i cistične fibroze lečenje treba da traje duže da bi se sprečila infekcija.

Napomena:

Blagi miris vodonik-sulfida koji se javlja tokom čuvanja leka je posledica normalnog procesa starenja leka. Sve dok nije istekao rok upotrebe leka, bezopasan je i nema uticaja na efikasnost i podnošljivost leka.

4.3. Kontraindikacije

- Preosetljivost na acetilcistein ili na bilo koju od pomoćnih supstanci navedenih u odeljku 6.1.
- Primena kod dece mlađe od 2 godine

4.4. Posebna upozorenja i mere opreza pri upotrebi leka

Veoma retko je zabeležena pojava ozbiljnih neželjenih reakcija na koži kao što su *Stevens-Johnson*-ov sindrom i *Lyell*-ov sindrom koje su bile vremenski povezane sa primenom acetilcisteina. Ukoliko se pojave nove promene na koži i sluzokoži, potrebno je odmah potražiti savet lekara i prekinuti sa primenom acetilcisteina (videti takođe odeljak 4.8).

Pacijente sa bronhijalnom astmom treba pažljivo pratiti tokom terapije. Ukoliko se javi bronhospazam, primena acetilcisteina se mora odmah obustaviti i započeti odgovarajuće lečenje.

Savetuje se oprez prilikom upotrebe ovog leka kod pacijenata sa ulkusom u anamnezi, posebno ako se istovremeno primenjuje sa drugim lekovima za koje je poznato da nadražuju sluzokožu gastrointestinalnog trakta.

Potrebna je oprez kod pacijenata sa intolerancijom na histamin. Izbegavati dugotrajnu terapiju acetilcisteinom kod ovih pacijenata s obzirom na to da acetilcistein utiče na metabolizam histamina i može dovesti do simptoma preosetljivosti (npr. glavobolja, curenje iz nosa, svrab).

Primena acetilcisteina, naročito na početku terapije, može dovesti do razvodnjavanja bronhijalnog sekreta, a time i do povećanja količine bronhijalnog sekreta. Ukoliko pacijent ima poteškoće sa iskašljavanjem, potrebno je sprovesti odgovarajuće mere (posturalna drenaža i aspiracija bronhijalnog sekreta) a kako bi se izbeglo zadržavanje sekreta.

Deca i adolescenti

Kod dece mlađe od 2 godine, mukolitici mogu dovesti do bronhijalne opstrukcije zbog fizioloških karakteristika disajnih puteva u ovoj uzrasnoj grupi i njihove ograničene sposobnosti iskašljavanja sekreta. Zbog toga su mukolitici kontraindikovani kod dece mlađe od 2 godine (videti odeljak 4.3.).

Važne informacije o pomoćnim supstancama ovog leka

Ovaj lek sadrži saharozu. Jedna kesica leka ACC 200 sadrži 2,717 g saharoze, što je ekvivalentno 0,23 ugljenohidratne jedinice. Potrebna je oprez prilikom primene ovog leka kod pacijenata sa dijabetes melitusom.

Lek ACC 200 može biti štetan za zube (karijes).

Ovaj lek sadrži glukozu.

Ovaj lek sadrži laktozu.

Pacijenti sa retkim naslednim oboljenjem intolerancije na fruktozu i galaktozu, glukozno-galaktoznom malapsorpcijom ili nedostatkom laktaze, saharaza-izomaltaze, ne smeju koristiti ovaj lek.

4.5. Interakcije sa drugim lekovima i druge vrste interakcija

Studije interakcija su sprovedene samo kod odraslih.

Ne preporučuje se mešanje rastvora acetilcisteina istovremeno sa drugim lekovima.

Antitusici (sredstva za suzbijanje kašlja)

Zbog oslabljenog refleksa kašlja, istovremena primena leka ACC 200 i antitustika može izazvati opasnu akumulaciju bronhijalnog sekreta.

Zbog toga je potrebno posebno pažljivo postaviti dijagnozu za primenu ove kombinacije.

Aktivni uglj

Upotreba aktivnog uglja može umanjiti dejstvo acetilcisteina.

Antibiotici

Do danas se izvestaji o inaktivaciji antibiotika (tetraciklina, aminoglikozida, penicilina) u prisustvu acetilcisteina odnose na *in vitro* eksperimente u kojima su navedene supstance mešane direktno.

Ipak, iz razloga bezbednosti, oralne antibiotike treba primenjivati odvojeno od acetilcisteina i u intervalu od najmanje 2 sata. Ovo se ne odnosi na cefiksim i lorakarbef.

Nitroglicerina

Istovremena primena leka ACC 200 i nitroglicerina može potencijalno da pojača vazodilatatorne i inhibitorne efekte gliceroltrinitrata (nitroglicerina) koji inhibiraju agregaciju trombocita. Ako se smatra da je istovremena terapija acetilcisteinom i nitroglicerinom zaista neophadna, kod pacijenta treba pratiti moguću pojavu hipotenzije koja može biti ozbiljna, a na nju može da ukaže pojava glavaobolje.

Karbamazepin

Istovremena primena acetilcisteina i karbamazepina može dovesti do subterapijskih koncentracija karbamazepina.

Promene u rezultatima laboratorijskih testova

Acetilcistein može uticati na rezultat kolorimetrijske analize salicilata.

Acetilcistein može uticati na rezultate određivanja ketonskih tela u urinu.

Ne preporučuje se rastvaranje drugih lekova u rastvoru acetilcisteina.

4.6. Plodnost, trudnoća i dojenje

Trudnoća

Nema odgovarajućih kliničkih podataka o primeni acetilcisteina kod trudnica.

Studije na životinjama ne ukazuju na direktna ili indirektna štetna dejstva u pogledu reproduktivne toksičnosti (videti takođe odeljak 5.3). Primenu acetilcisteina tokom trudnoće treba izbegavati ako je moguće i tek nakon stroge procene odnosa korisiti i rizika.

Dojenje

Nema dovoljno podataka o izlučivanju acetilcisteina u majčino mleko. Odluka o tome da li da se prekine dojenje ili da se prekine/odloži terapija acetilcisteinom mora se doneti uzimajući u obzir korist od dojenja za dete i korist od terapije acetilcisteinom za ženu.

Plodnost

Nema podataka o uticaju acetilcisteina na plodnost kod ljudi. U studijama na životinjama nisu pronađeni neželjena dejstva na plodnost, pri terapijskim dozama acetilcisteina (videti odeljak 5.3).

4.7. Uticaj leka na sposobnost upravljanja vozilima i rukovanja mašinama

Acetilcistein nema uticaj na sposobnost upravljanja vozilima i rukovanja mašinama.

4.8. Neželjena dejstva

Prilikom oralne upotrebe acetilcisteina najčešće se javljaju gastrointestinalna neželjena dejstva. Ređe su prijavljivane reakcije preosetljivosti, uključujući anafilaktički šok, anafilaktičke/anafilaktoidne reakcije, bronhospazam, angioedem, osip i svrab.

U sledećoj tabeli prikazana su neželjena dejstva, navedena prema klasi sistema organa i kategoriji učestalosti: veoma često ($\geq 1/10$); često ($\geq 1/100$ do $< 1/10$); povremeno ($\geq 1/1000$ do $< 1/100$); retko ($\geq 1/10000$ do $< 1/1000$); veoma retko ($< 1/10000$); nepoznato (ne može se proceniti na osnovu dostupnih podataka). U okviru svake kategorije učestalosti, neželjena dejstva su navedena prema opadajućoj ozbiljnosti.

Klase sistema organa	Neželjena dejstva			
	Povremeno ($\geq 1/1000$ do $< 1/100$)	Retko ($\geq 1/10000$ do $< 1/1000$)	Veoma retko ($< 1/10000$)	Nepoznato
Poremećaji imunskog sistema	Preosetljivost		Anafilaktički šok, anafilaktička/anafilaktoidna reakcija	
Poremećaji nervnog sistema	Glavobolja			
Poremećaji uha i labirinta	Tinitus			
Kardiološki poremećaji	Tahikardija			
Vaskularni poremećaji			Krvarenje	
Respiratorni, torakalni		Dispneja,		

i medijastinalni poremećaji		Bronhospazam-pretežno kod pacijenata sa hiperreaktivnim bronhijalnim sistemom kod bronhijalne astme		
Gastrointestinalni poremećaji	Povraćanje, dijareja, stomatitis, bol u abdomenu, mučnina	Dispepsija		
Poremećaji kože i potkožnog tkiva	Urtikarija, osip, angioedem, pruritus, egzantem			
Opšti poremećaji i reakcije na mestu primene	Pireksija			Edem lica
Dijagnostički testovi	Smanjenje krvnog pritiska			

Opis odabranih neželjenih reakcija

Veoma retko je prijavljena pojava teških reakcija na koži, kao što su *Stevens-Johnsonov* sindrom i *Lyellov* sindrom, koje su se dovodile u vezu sa primenom acetilcisteina. Iako je u većini slučajeva u nastanku pomenutih mukokutanih sindroma bio prisutan bar još jedan istovremeno primenjen lek, koji je mogao potencijalno da pojača opisane mukokutane efekte.

U slučaju bilo kakvih promene na koži i sluzokoži pacijent treba da zatraži medicinsku pomoć i da odmah prekinite terapiju acetilcisteinom.

Neke studije su pokazale da dolazi do smanjenja agregacije trombocita tokom primene acetilcisteina. Klinički značaj ovih studija još nije utvrđen.

Prijavljivanje neželjenih reakcija

Prijavljivanje sumnji na neželjene reakcije posle dobijanja dozvole za lek je važno. Time se omogućava kontinuirano praćenje odnosa koristi i rizika leka. Zdravstveni radnici treba da prijave svaku sumnju na neželjene reakcije na ovaj lek Agenciji za lekove i medicinska sredstva Srbije (ALIMS):

Agencija za lekove i medicinska sredstva
Srbije
Nacionalni centar za farmakovigilancu
Vojvode Stepe 458, 11221 Beograd
Republika Srbija
fax: +381 (0)11 39 51 131
website: www.alims.gov.rs
e-mail: nezeljene.reakcije@alims.gov.rs

4.9. Predoziranje

Nema izveštaja o slučajevima predoziranja oralno primenjenim acetilcisteinom.

Primena dnevne doze od 11,2 g acetilcisteina u trajanju od tri meseca kod zdravih dobrovoljaca, nije izazvala nikakve teške neželjene reakcije. Oralne primenjene doze do 500 mg acetilcisteina/kg telesne mase su se dobro podnosile, bez znakova intoksikacije.

Simptomi intoksikacije

Predoziiranje može dovesti do gastrointestinalnih simptoma kao što su mučnina, povraćanje i dijareja. Postoji rizik od hipersekrecije kod novorođenčadi.

Terapija intoksikacije

Ne postoji specifičan antidot za acetilcistein, primeniti simptomatsku terapiju.

5. FARMAKOLOŠKI PODACI

5.1 Farmakodinamski podaci

Farmakoterapijska grupa: lekovi protiv kašlja i prehlade; mukolitik

ATC šifra: R05CB01

Acetilcistein, aktivna supstanca leka ACC 200, ispoljava intenzivno mukolitičko–fluidizirajuće dejstvo na mukozne i mukopurulentne sekrete. Ovo mukolitičko dejstvo acetilcisteina se zasniva na depolimerizaciji (otvaranju disulfidnih veza) mukoproteinskih kompleksa i nukleinskih kiselina koje obezbeđuju viskoznost staklastoj i purulentnoj komponenti sputuma i drugih sekreta.

Osim toga, acetilcistein ispoljava direktno antioksidativno dejstvo s obzirom na to da poseduje slobodnu tiolsku (-SH) nukleofilnu grupu koja je u stanju da direktno stupa u interakciju sa elektrofilnom grupom oksidativnih radikala. Naročito su interesantna nedavna saznanja da acetilcistein sprečava inaktivaciju alfa 1- antitripsina (enzima koji inhibiše elastazu) hipohlornom kiselinom (HOCl) koja je moćno oksidaciono sredstvo koje stvara enzim mijeloperoksidaza u aktiviranim fagocitima.

Ova svojstva čine lek ACC 200 posebno pogodnim za lečenje akutnih i hroničnih poremećaja respiratornog sistema praćenih stvaranjem gustog, viskoznog i mukopurulentnog sekreta. Osim toga, zahvaljujući svojoj molekulskoj strukturi acetilcistein može lako da prođe kroz ćelijske membrane. Unutar ćelije acetilcistein se deacetiluje do L-cisteina, jedne amino-kiseline potrebne za sintezu glutationa (GSH).

GSH je jedan visoko reaktivni tripeptid koji je veoma rasprostranjen u različitim tkivima životinja, a igra ključnu ulogu u održavanju funkcionalnog kapaciteta kao i morfološkog integriteta ćelija, s obzirom na to da predstavlja najvažniji zaštitni endocelularni mehanizam protiv oksidantnih radikala, bilo egzogenih, bilo endogenih, kao i protiv brojnih citotoksičnih supstanci. Acetilcistein ima primarnu ulogu u održavanju odgovarajuće vrednosti GSH, doprinoseći na taj način zaštiti ćelija od štetnih agenasa koji bi, putem progresivnog smanjenja vrednosti GSH, bili u stanju da ispolje svoje citotoksično dejstvo, kao što je slučaj trovanja acetaminofenom.

Zahvaljujući antioksidativnom dejstvu i ulozi prekursora glutationa, acetilcistein protektivno deluje na disajne puteve tako što sprečava da dođe do oksidativnih oštećenja.

5.2 Farmakokinetički podaci

Studije sa obeleženim acetilcisteinom sprovedene na ljudima su pokazale dobru resorpciju leka nakon oralne primene. Kod radio-obeleženog acetilcisteina, maksimalne koncentracije u plazmi su dostignute nakon 2-3 sata. Koncentracija u plućnom tkivu, 5 sati nakon primene leka, takođe je bila značajna.

5.3. Pretklinički podaci o bezbednosti leka

Za acetilcistein je karakteristična naročito mala toksičnost. Vrednost LD₅₀ pacova je veća od 10 g/kg pri oralnoj primeni kod miševa i kod pacova, dok pri intravenskoj primeni iznosi do 2,8 g/kg kod pacova i 4,6 g/kg kod miševa.

Zapažena je dobra podnošljivost pri produženom 12-to nedeljnom lečenju pacova oralnim dozama 1 g/kg/dnevno.

Kod pasa, oralna primena 300 mg/kg/dnevno u toku 1 godine nije dovela ni do kakvih toksičnih reakcija.

Primena velikih doza acetilcisteina kod skotnih pacova i kunića nije uticala na rađanje potomstva sa bilo kakvim malformacijama.

6. FARMACEUTSKI PODACI

6.1 Lista pomoćnih supstanci

Saharoza;

Askorbinska kiselina;

Saharin;

Aroma pomorandže (sadrži laktozu i glukozu).

6.2 Inkompatibilnost

Ne preporučuje se mešanje rastvora acetilcisteina sa drugim lekovima.

6.3 Rok upotrebe

Rok upotrebe neotvorenog leka: 3 godine.

Rok upotrebe nakon rastvaranja: pripremljen rastvor treba popiti odmah.

6.4 Posebne mere opreza pri čuvanju

Ovaj lek ne zahteva posebne temperaturne uslove čuvanja. Čuvati u originalnom pakovanju radi zaštite od svetlosti.

6.5 Priroda i sadržaj pakovanja

Unutrašnje pakovanje je kesica od troslojne folije (polietilen/aluminijum/papir) koja sadrži 3 g praška za oralni rastvor.

Spoljašnje pakovanje je složiva kartonska kutija u kojoj se nalazi 20 kesica i Uputstvo za lek.

6.6 Posebne mere opreza pri odlaganju materijala koji treba odbaciti nakon primene leka (i druga uputstva za rukovanje lekom)

Svu neiskorišćenu količinu leka ili otpadnog materijala nakon njegove upotrebe treba ukloniti sa važećim propisima.

7. NOSILAC DOZVOLE

PREDSTAVNIŠTVO SANDOZ PHARMACEUTICALS D.D. BEOGRAD
Kneginje Zorke 2, Beograd

8. BROJ(EVI) DOZVOLE(A) ZA STAVLJANJE LEKA U PROMET

Broj poslednje obnove dozvole: 515-01-03898-21-001

9. DATUM PRVE DOZVOLE I DATUM OBNOVE DOZVOLE ZA STAVLJANJE LEKA U PROMET

Datum prve dozvole: 06.03.2006.

Datum poslednje obnove dozvole: 30.05.2023.

10. DATUM REVIZIJE TEKSTA

Maj, 2023.