

SAŽETAK KARAKTERISTIKA LEKA

1. IME LEKA

ACC[®] akut 600, šumeće tablete 600 mg

INN: acetilcistein

2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

Jedna šumeća tableta sadrži 600 mg acetilcisteina.

Pomoćne supstance sa potvrđenim dejstvom: laktoza; sorbitol.

Jedna ACC akut 600 šumeća tableta sadrži 6,12 mmol (139 mg) natrijuma.

Za listu svih pomoćnih supstanci, videti odeljak 6.1.

3. FARMACEUTSKI OBLIK

Šumeća tableta.

Opis:

Šumeća tableta: Okrugle, ravne, bele tablete, fasetiranih ivica, sa utisnutom podeonom linijom na jednoj strani, mirisa na kupinu.

Rastvor: Bistar do slabo opalescentan rastvor bez čestica, mirisa i ukusa na kupinu.

Tableta se može podeliti na jednake doze.

4. KLINIČKI PODACI

4.1. Terapijske indikacije

Sekretolitička terapija kod akutnih i hroničnih bronhopulmonalnih oboljenja praćene poremećajem stvaranja i transporta mukusa.

4.2. Doziranje i način primene

Odrasli i deca starija od 14 godina

½ šumeće tablete dva puta dnevno ili 1 šumeća tableta jednom dnevno (što odgovara 600 mg acetilcisteina na dan)

Način primene

Šumeću tabletu treba rastvoriti u čaši vode i popiti, nakon obroka.

Dužina terapije

Dužina terapije zavisi od inidikacija i simptoma bolesti. Ako kod akutnih infekcija posle 4-5 dana korišćenja nema poboljšanja, mora se potražiti savet lekara.

Radi sprečavanja infekcije, terapiju hroničnog bronhitisa i mukoviscidoze (cistične fibroze) treba sprovoditi u dužem vremenskom periodu.

4.3. Kontraindikacije

Preosetljivost na acetilcistein ili na bilo koju od pomoćnih supstanci navedenih u odeljku 6.1. Lek ACC akut 600 se ne sme primenjivati kod dece i adolescenata mlađih od 14 godina zbog visoke koncentracije aktivne supstance.

4.4. Posebna upozorenja i mere opreza pri upotrebi leka

Veoma retko je zabeležena pojava ozbiljnih neželjenih dejstava 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).

Neophodan je oprez pri primeni kod pacijenta sa bronhijalnom astmom i pacijenata sa ulkusom u anamnezi.

Potreban je oprez kod pacijenata sa intolerancijom na histamin. Izbegavati dugotrajnu primenu kod ovih pacijenata s obzirom na to da lek ACC akut 600 utiče na metabolizam histamina i može dovesti do intolerancije (npr. glavobolja, curenje iz nosa i svrab).

Upotreba acetilcisteina, naročito na početku terapije, može dovesti do razvodnjavanja, a time i do povećanja količine bronhijalnog sekreta. Ukoliko pacijent ima poteškoća sa iskašljavanjem, potrebno je sprovesti odgovarajuće mere (posturalna drenaža i aspiracija bronhijalnog sekreta).

Ovaj lek sadrži laktozu

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

Ovaj lek sadrži sorbitol

Pacijenti sa retkim naslednim oboljenjem intolerancije na fruktozu ne smeju koristiti ovaj lek.

Ovaj lek sadrži natrijum

Ovaj lek sadrži 6,12 mmol (139 mg) natrijuma po dozi. Savetuje se poseban oprez prilikom upotrebe kod pacijenata koji su na dijeti u kojoj se kontroliše unos natrijuma.

4.5. Interakcije sa drugim lekovima i druge vrste interakcija

Studije interakcija su obavljene samo kod odraslih.

Antitusici (sredstva za suzbijanje kašlja)

Kombinovana primena leka ACC akut 600 sa antitusicima (sredstva za suzbijanje kašlja) može uzrokovati opasnu sekretornu kongestiju usled smanjenja refleksa kašlja. Zbog toga je potrebno posebno pažljivo postaviti dijagnozu za primenu ove kombinacije.

Aktivni uglj

Upotreba aktivnog uglja može smanjiti efekat acetilcisteina.

Antibiotici

Do danas se izveštaji 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 akut 600 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 neophodna, kod pacijenta treba pratiti moguću pojavu hipotenzije, koja može biti ozbiljna, a na nju može da ukaže pojava glavobolje.

Karbamazepin

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

Interakcije sa rezultatima laboratorijskih analiza

Acetilcistein može uticati na rezultate kolorimetrijskih analiza salicilata. Acetilcistein može uticati na rezultate određivanja ketonskih tela u urinu.

Ne preporučuje se rastvaranje drugih lekova zajedno sa lekovima koji sadrže aktivnu supstancu acetilcistein.

4.6. Plodnost, trudnoća i dojenje

Trudnoća

Nema podataka ili su podaci o primeni acetilcisteinu kod trudnica ograničeni.

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

4.7. Uticaj leka na sposobnost upravljanja vozilima i rukovanja mašinama

Lek ACC akut 600 ne utiče na psihofizičke sposobnosti pacijenta.

4.8. Neželjena dejstva

Procena neželjenih dejstava je zasnovana na sledećim podacima o učestalosti:

veoma česte (>1/10),

česte (>1/100 do <1/10),

povremene (>1/1000 do <1/100),

retke (>1/10000 do <1/1000),

veoma retka (<1/10000),

nepoznate učestalosti (ne može se proceniti na osnovu dostupnih podataka).

Poremećaji imunskog sistema

Povremeno: Reakcije preosetljivosti

Veoma retko: Anafilaktički šok, anafilaktičke/anafilaktoidne reakcije

Poremećaji nervnog sistema

Povremeno: Glavobolja

Poremećaji uha i labirinta

Povremeno: Tinitus

Kardiološki poremećaji

Povremeno: Tahikardija

Vaskularni poremećaji

Veoma retko: Hemoragije

Respiratorni, torakalni i medijastinalni poremećaji

Retko: respiratorni distres, bronhospazam, posebno kod pacijenata sa hiperreaktivnim bronhijalnim sistemom zbog astme

Gastrointestinalni poremećaji

Povremeno: Mučnina, povraćanje, dijareja, abdominalni bol, stomatitis

Retko: Dispepsija, gorušica

Poremećaji kože i potkožnog tkiva

Povremeno: Urikarija, osip, angioedem, svrab, egzantem

Opšti poremećaji i reakcije na mestu primene

Povremeno: Groznica

Nepoznate učestalosti: Edem lica

Ispitivanja

Povremeno: Hipotenzija

Prijavljeni su veoma retki slučajevi ozbiljnih poremećaja kože, kao što su *Stevens-Johnson-ov* sindrom i toksična epidermalna nekroliza, koji su bili vremenski povezani sa uzimanjem acetilcisteina. U većini prijavljenih slučajeva bio je prisutan najmanje još jedan istovremeno primenjeni lek, koji je mogao potencijalno da pojača opisane mukokutane efekte.

U slučaju pojave abnormalnosti na koži i sluzokoži, treba odmah zatražiti savet lekara i prekinuti sa primenom acetilcisteina.

Neke studije su pokazale da dolazi do smanjenja agregacije trombocita za vreme uzimanja 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

Do danas nisu zabeleženi slučajevi toksičnog predoziranja oralnom upotrebom acetilcisteina. Kod dobrovoljaca su primenjivane doze od 11,6 g acetilcisteina/dan tokom 3 meseca i nisu uočena teška neželjena dejstva. Oralne doze do 500 mg acetilcisteina/kg telesne mase su se mogle podnositi bez pojave simptoma intoksikacije.

Simptomi intoksikacije

Predoziranje može dovesti do gastrointestinalnih simptoma kao što su mučnina, povraćanje i dijareja.

Terapija intoksikacije

Ako je neophodno, u skladu sa simptomima.

Dostupno je iskustvo dobijeno intravenskom primenom acetilcisteina u terapiji intoksikacije paracetamolom kod ljudi, sa primenom maksimalnih dnevnih doza do 30 g acetilcisteina. Intravenska primena ekstremno visokih koncentracija acetilcisteina može dovesti do delimično ireverzibilnih "anafilaktoidnih reakcija", posebno ako se lek brzo primenjuje. U jednom slučaju su, nakon masivnog intravenskog predoziranja, prijavljene epizode epileptičnih napada i edem mozga sa smrtnim ishodom.

5. FARMAKOLOŠKI PODACI

5.1. Farmakodinamski podaci

Farmakoterapijska grupa: Lekovi protiv kašlja i prehlade; mukolitici

ATC šifra: R05CB01

Acetilcistein je derivat aminokiseline cisteina. Na sluzokoži respiratornog trakta deluje sekretolitički i sekretomotorno. U vezi sa tim zna se da acetilcistein kida disulfidne veze koje povezuju lance mukopolisaharida, a u purulentnom mukusu vrši depolimerizaciju lanaca DNK. Usled ovih mehanizama dolazi do smanjenja viskoziteta mukusa.

Alternativni mehanizam delovanja acetilcisteina se bazira na reaktivnu SH grupu koja ima sposobnost da za sebe vezuje različite hemijske radikale i na taj način smanjuje njihovu toksičnost.

Acetilcistein, takođe doprinosi sintezu glutationa koji ima važnu ulogu u procesima detoksikacije. Ovim mehanizmima objašnjava se njegov efekat kao antidot za trovanje paracetamolom.

U bolesnika sa hroničnim bronhitisom/mukoviscidozom (cističnom fibrozom) pluća acetilcistein deluje profilaktički smanjujući učestalost i intenzitet posledičnih bakterijskih superinfekcija.

5.2. Farmakokinetički podaci

Acetilcistein se brzo i skoro potpuno resorbuje posle peroralne primene, a u jetri se metaboliše u cistein, farmakološki aktivni metabolit, kao i diacetilcistin, cistin i druge mešane disulfide. Zbog obimne razgradnje pri prvom prolazu kroz jetru, biološka raspoloživost oralnog acetilcisteina je veoma mala i iznosi približno 10%. Maksimalne koncentracije u plazmi ljudi postižu se posle 1-3 sata, a prosečna maksimalna koncentracija aktivnog metabolita cisteina iznosi oko 2 mikromol/l. Procenat vezivanja za proteine plazme iznosi oko 50%.

Acetilcistein i njegovi metaboliti u organizmu postoji u 3 oblika: delom u slobodnoj formi, delom vezani za proteine slabim disulfidnim vezama i delom kao konstituensi aminokiselina.

Acetilcistein se gotovo u celini izlučuje preko bubrega u obliku neaktivnih metabolita (neorganski sulfati, diacetilcistin). Poluvreme eliminacije acetilcisteina iznosi samo 1 sat, uglavnom zbog brze biotransformacije u jetri. U slučaju ograničene funkcije jetre poluvreme eliminacije je produženo i može iznositi do 8 sati.

Farmakokinetička ispitivanja posle intravenske primene acetilcisteina pokazala su da ukupan volumen distribucije iznosi 0,47 L/kg telesne mase (ukupno) i 0,59 L/kg (redukovano), dok je klirens u plazmi bio 0,11 L/h/kg telesne mase i 0,84 L/h/kg (redukovano). Poluvreme eliminacije nakon i.v. primene je 30-40 minuta dok izlučivanje prati trofaznu kinetiku (α , β i terminalna γ faza).

Acetilcistein prolazi placentarnu barijeru i njegovo prisustvo se može dokazati u krvi pupčane vrpce. Nema podataka o prolasku acetilcisteina u majčino mleko.

Nema podataka da li acetilcistein prolazi hematoencefalnu barijeru kod ljudi.

5.3. Preklinički podaci o bezbednosti leka

Akutna toksičnost

U kliničkim studijama na životinjama pokazano je da je akutna toksičnost niska. Za terapiju predoziranja, videti odeljak 4.9.

Hronična toksičnost

Studije na različitim životinjskim vrstama (pacov, pas) tokom jednogodišnjeg perioda nisu pokazale bilo kakve patološke promene.

Mutageni i tumorogeni potencijal

Ne očekuju se mutageni efekti acetilcisteina. Test in vitro je bio negativan.

Nisu sprovedene studije kancerogenog potencijala acetilcisteina.

Reproduktivna toksičnost

Studije embriotoksičnosti su vršene na skotnim kunićima i pacovima koji su dobijali oralne doze acetilcisteina tokom organogeneze. Doza je bila 250, 500 i 750 mg/kg kod kunića i 500, 1000 i 2000 mg/kg kod pacova. Ni u jednoj od dve eksperimentalne studije nisu utvrđene malformacije.

Studije plodnosti, prenatalne i postnatalne, rađene su sa oralno primenjivanim acetilcisteinom na pacovima. Rezultati ovih studija su pokazali da acetilcistein ne utiče na funkciju polnih žlezda, stopu plodnosti, porođaj, dojenje ili razvoj novorođenih životinja.

Acetilcistein prolazi placentalnu barijeru kod pacova i njegovo prisustvo je dokazano u amnionskoj tečnosti. Koncentracije metabolita L-cisteina su veće u placenti i krvi fetusa nego u krvotoku majke, mereno 8 sati posle oralne primene.

6. FARMACEUTSKI PODACI

6.1. Lista pomoćnih supstanci

Laktoza,
Limunska kiselina
Natrijum-hidrogenkarbonat
Natrijum-karbonat
Manitol (E421)
Askorbinska kiselina (vitamin C)
Natrijum-ciklamat
Saharin-natrijum
Natrijum-citrat
aroma (kupina, šumsko voće, *sastav*: sorbitol)

6.2. Inkompatibilnost

Videti odeljak 4.5.

6.3. Rok upotrebe

3 godine

6.4. Posebne mere opreza pri čuvanju

Lek ne zahteva posebne uslove čuvanja.

6.5. Priroda i sadržaj pakovanja <i posebne opreme za upotrebu, primenu ili implantaciju leka>

Unutrašnje pakovanje je troslojna kesica (polietilen-aluminijum-papir).

Spoljašnje pakovanje je složiva kartonska kutija u kojoj se nalazi 5 strip pakovanja (troslojnih kesica polietilen-aluminijum-papir) sa po dve pojedinačno pakovane (ukupno 10) šumeće tablete i Uputstvo za lek.

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

Nema posebnih zahteva.

Svu neiskorišćenu količinu leka ili otpadnog materijala nakon njegove upotrebe treba ukloniti, u skladu 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

515-01-04742-19-001

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

Datum prve dozvole: 18.02.2010.

Datum poslednje obnove dozvole: 06.10.2020.

10. DATUM REVIZIJE TEKSTA

Oktoibar, 2020.