

SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

ACC Long 600 mg šumivé tablety

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Jedna šumivá tableta obsahuje acetylcysteinum 600 mg.

Pomocné látky se známým účinkem: Jedna šumivá tableta obsahuje přibližně 70 mg laktózy, 0,124 mg sorbitolu (složka ostružinového aromatu) a 139 mg sodíku.

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Šumivá tableta.

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

Půlicí rýha není určena k rozlomení tablety.

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 (akutní a chronická bronchitida, bronchiektázie, astmoidní bronchitida, bronchiální astma, bronchiolitida, mukoviscidóza) a krčních onemocněních (laryngitida).

Přípravek je určen pro dospělé a dospívající od 14 let.

4.2 Dávkování a způsob podání

Dávkování

Jako sekretolytikum při zánětech dýchacích cest:

- Dospělí a dospívající starší než 14 let užívají celkem 600 mg acetylcysteinu denně, v jedné dávce; užijí tedy 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:

Šumivá tableta ACC Long je nedělitelná, v případě nutnosti úpravy dávkování je nutné použít přípravky s nižší silou.

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 pomocná látka kyselina askorbová.

Po dobu užívání přípravku 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

- Hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1
- Aktivní žaludeční či duodenální vřed
- Děti mladší 2 let

4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

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

Opatrnosti je zapotřebí při podávání přípravku pacientům s vředy v anamnéze, zejména v případě současného podávání jiných léčivých přípravků, o nichž je známo, že dráždí sliznice gastrointestinálního traktu.

Obezřetnosti je třeba při použití u pacientů s bronchiálním astmatem v anamnéze.

Pacienti s bronchiálním astmatem musí být během léčby pečlivě sledováni. Pokud se objeví bronchospasmus, musí se použití acetylcysteinu okamžitě zastavit a zahájit odpovídající léčba. Použití acetylcysteinu, zejména na začátku léčby, může vést ke zkapalnění a tím zvětšení objemu bronchiálních sekretů. Není-li pacient schopen (dostatečně) vykašlávat, mají se realizovat náležitá opatření (např. drenáž a aspirace).

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. bolest hlavy, vazomotorickou rýmu, svědění).

Pediatrická populace

Mukolytické přípravky mohou vyvolat respirační obstrukci u dětí mladších 2 let. Schopnost vykašlávat může být u této věkové skupiny vzhledem k fyziologickým vlastnostem dýchacích cest omezena. Proto mukolytické přípravky nesmí být podávány dětem mladším 2 let (viz bod 4.3).

Pomocné látky se známým účinkem:

Tento přípravek obsahuje přibližně 6 mmol (139 mg) sodíku v jedné šumivé tabletě. To odpovídá 7 % doporučeného maximálního denního příjmu sodíku potravou podle WHO pro dospělého, který činí 2 g sodíku.

Tento přípravek obsahuje přibližně 70 mg laktózy v jedné šumivé tabletě. Pacienti se vzácnými dědičnými problémy s intolerancí galaktózy, úplným nedostatkem laktázy nebo malabsorpcí glukózy a galaktózy nemají tento přípravek užívat..

Tento léčivý přípravek obsahuje 0,124 mg sorbitolu v jedné šumivé tabletě. Je nutno vzít v úvahu aditivní účinek současně podávaných přípravků s obsahem sorbitolu (nebo fruktózy) a příjem sorbitolu (nebo fruktózy) potravou.

Obsah sorbitolu v léčivých přípravcích pro perorální podání může ovlivnit biologickou dostupnost jiných současně podávaných léčivých přípravků užívaných perorálně.

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Antitusika:

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

Antibiotika:

Tetracyklin hydrochlorid (kromě doxycyklinu) se musí podávat 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.

Glyceroltrinitrát (nitroglycerin):

Acetylcystein může zesílit vazodilatační účinek nitroglycerinu a prohloubit antiagregační působení na trombocyty. Doporučuje se opatrnost.

Aktivní uhlí ve vysokých dávkách (jako antidotum) může snižovat účinnost acetylcysteinu.

Ovlivnění laboratorních výsledků

Acetylcystein může interferovat s kolorimetrickou metodou stanovení obsahu u měření salicylátů.

Acetylcystein může interferovat s testem na ketony v moči.

4.6 Fertilita, těhotenství a kojení

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

Těhotenství

Pro acetylcystein nejsou k dispozici dostatečné údaje o podávání těhotným ženám. Experimentální studie na zvířatech nenaznačují přímé nebo nepřímé škodlivé účinky na těhotenství, embryonální/fetální vývoj, porod ani na vývoj po narození (viz též bod 5.3). V těhotenství se acetylcystein má užívat po přísném zvážení poměru mezi přínosem a rizikem.

Kojení

Informace o vylučování do mateřského mléka nejsou k dispozici. V období kojení se acetylcystein má užívat pouze po přísném zvážení poměru mezi přínosem a rizikem.

Fertilita

Nejsou k dispozici žádné údaje o vlivu acetylcysteinu na lidskou plodnost. Ve studiích na zvířatech nebyly pozorovány žádné nežádoucí účinky na plodnost při podávání terapeutických dávek acetylcysteinu (viz bod 5.3).

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Acetylcystein nemá žádný známý účinek na schopnost řídit nebo obsluhovat stroje.

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 ($< 1/10\ 000$)

Není známo (z dostupných údajů nelze určit)

Poruchy imunitního systému

Méně časté: Hypersenzitivní reakce

Velmi vzácné: Anafylaktický šok, anafylaktické/anafylaktoidní reakce

Poruchy nervového systému

Méně časté: Bolest hlavy

Poruchy ucha a labyrintu

Méně časté: Tinnitus

Srdeční poruchy

Méně časté: Tachykardie

Cévní poruchy

Méně časté: Hypotenze

Velmi vzácné: Krvácení

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 břicha, průjem, zvracení, pálení žáhy a nauzea

Poruchy kůže a podkožní tkáně

Méně časté: Kopřivka, vyrážka, angioedém, pruritus, exantém

Celkové poruchy a poruchy v místě aplikace

Méně časté: Horečka

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

Hlášení podezření na nežádoucí účinky

Hlášení podezření na nežádoucí účinky po registraci léčivého přípravku je důležité. Umožňuje to pokračovat ve sledování poměru přínosů a rizik léčivého přípravku. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili podezření na nežádoucí účinky na adresu: Státní ústav pro kontrolu léčiv, Šrobárova 48, 100 41 Praha 10, webové stránky: www.sukl.cz/nahlasit-nezadouci-ucinek.

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

Farmakoterapeutická skupina: Expektorancia, kromě kombinací s antitusiky.

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.

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

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

Vylučuje se téměř výhradně ledvinami ve formě inaktivních metabolitů anorganických síranů, diacetylcysteinu. 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 ovlivnění 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 g 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 nedají 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 novorozentých zvířat.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

Bezvodá kyselina citronová, hydrogenuhličitan sodný, uhličitan sodný, mannitol, laktosa, kyselina askorbová, natrium-cyklamát, dihydrát sodné soli sacharinu, dihydrát natrium-citrátu, ostružinové aroma (obsahuje sorbitol E 420).

6.2 Inkompatibility

Neuplatňuje se.

6.3 Doba použitelnosti

a) plastové tuby: 3 roky
Po prvním otevření: 2 roky

b) trojvrstvé sáčky: 30 měsíců

6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání

a) plastové tuby:

Uchovávejte při teplotě do 30°C, v dobře uzavřené tubě, aby byl přípravek chráněn před vlhkostí.

b) trojvrstvé sáčky: Tento léčivý přípravek nevyžaduje žádné zvláštní podmínky uchovávání.

6.5 Druh obalu a obsah balení

a) PP tuba s PE uzávěrem obsahujícím vysoušedlo (silikagel), krabička.

b) trojvrstvé sáčky PE/AL/papír, krabička.

Balení:

plastové tuby, trojvrstvé sáčky: 6, 10, 20, 25, 50, 100 šumivých tablet
Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku a pro zacházení s ním

Žádné zvláštní požadavky.

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

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

8. REGISTRACNÍ ČÍSLO

52/973/95-C

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE / PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

Datum první registrace: 20.12.1995

Datum posledního prodloužení registrace: 17.8.2016

10. DATUM REVIZE TEXTU

31. 3. 2021