

SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

1. NÁZOV LIEKU

ACC Long Instant
600 mg perorálny prášok vo vrecku

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Každé vrecko obsahuje 600 mg acetylcysteínu.

Pomocné látky so známym účinkom

Každé vrecko obsahuje 0,5 mg aspartámu a do 527 mg sorbitolu.

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

3. LIEKOVÁ FORMA

Perorálny prášok.

Biely až mierne žltkastý prášok, s ľahko sa rozpadajúcimi zhlukmi, ak sú prítomné, s vôňou černíc, prípadne s miernym sírovým zápachom.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikácie

Sekretolytická liečba u akútnych a chronických bronchopulmonálnych ochorení u dospelých, pri ktorých je potrebné znížiť viskozitu bronchiálneho hlienu, aby sa uľahčilo vykašliavanie.

4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Dávkovanie

Odporúča sa nasledujúce dávkovanie:

Iba pre dospelých
1 vrecko raz denne (zodpovedá 600 mg acetylcysteínu denne).

ACC Long Instant nie je vhodný na použitie u detí a dospievajúcich. K dispozícii sú iné vhodné liekové formy.

Spôsob podávania

Perorálny prášok z jedného vrecka sa má nasypať priamo na jazyk. Perorálny prášok stimuluje slinenie, takže perorálny prášok sa môže ľahko prehltnúť. Perorálny prášok sa pred prehltnutím nesmie žuvať.

Môže sa užívať bez vody.

Starší a oslabení pacienti

Pacienti so zníženým vykašliavacím reflexom (starší a oslabení pacienti) majú perorálny prášok užívať radšej ráno.

Dĺžka užívania

ACC Long Instant sa nemá bez konzultácie s lekárom užívať dlhšie ako 14 dní.

Pacient má kontaktovať lekára v prípade, že sa príznaky nezlepšia, alebo sa dokonca zhoršia počas 4 – 5 dní.

Poznámka:

Prípadná prítomnosť sírového zápachu neindikuje zmeny v lieku, ale je charakteristická pre účinnú látku, obsiahnutú v tomto lieku.

4.3 Kontraindikácie

- Precitlivenosť na liečivo alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1.
- Deti mladšie ako 2 roky

4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

Veľmi zriedkavo bol v spojitosti s užívaním acetylcysteínu hlásený výskyt ťažkých kožných reakcií ako je Stevenson-Johnsonov syndróm a Lyellov syndróm. Vo väčšine prípadov sa dal identifikovať aspoň jeden ďalší podozrivý liek, ktorý bol s väčšou pravdepodobnosťou príčinou mukokutánneho syndrómu. Ak sa vyskytnú zmeny na koži a sliznici, je potrebné okamžite vyhľadať lekára a užívanie acetylcysteínu sa musí okamžite ukončiť (pozri tiež časť 4.8).

U pacientov s bronchiálnou astmou sa môže objaviť bronchospazmus. Ak sa vyskytne bronchospazmus, užívanie lieku sa musí okamžite ukončiť.

Opatrnosť sa vyžaduje u pacientov s peptickými vredmi v anamnéze, najmä ak sa acetylcystein užije súbežne s inými liekmi, o ktorých je známe, že dráždia sliznicu gastrointestinálneho traktu.

Opatrnosť sa vyžaduje u pacientov s histamínovou intoleranciou. U týchto pacientov je potrebné vyhnúť sa dlhodobej liečbe acetylcysteínom, pretože acetylcystein má vplyv na metabolizmus histamínu a môže viesť k príznakom histamínovej intolerancie (napr. bolesť hlavy, vazomotorická nádcha, svrbenie).

Užívanie acetylcysteínu, najmä na začiatku liečby môže viesť k skvapalňovaniu hlienov, a tým k zvýšeniu objemu bronchiálnych sekrétov. Ak pacient nie je schopný dostatočne vykašľávať, musia byť vykonané vhodné opatrenia (napr. posturálna drenáž a aspirácia).

Pediatrická populácia

Mukolytiká môžu zablokovať dýchacie cesty u detí do 2 rokov z dôvodu ich vlastností dýchacích ciest a obmedzenej schopnosti vykašľať hlien. Preto sa mukolytiká nemajú používať u detí mladších ako 2 roky.

ACC Long Instant obsahuje aspartám, sorbitol a sodík

Tento liek obsahuje 0,5 mg aspartámu v každom vrecku. Aspartám je zdrojom fenylalanínu. Môže byť škodlivý pre ľudí s fenylketonúriou.

Tento liek obsahuje do 527 mg sorbitolu v každom vrecku. Má sa zohľadniť aditívny účinok súbežne podávaných liekov obsahujúcich sorbitol (alebo fruktózu) a príjem sorbitolu (alebo fruktózy) v potrave. Obsah sorbitolu v liekoch na perorálne použitie môže ovplyvniť biologickú dostupnosť iných liekov na perorálne použitie, ktoré sa podávajú súbežne. Pacienti so zriedkavými dedičnými problémami intolerance fruktózy (HFI) nesmú užívať tento liek.

Tento liek obsahuje menej ako 1 mmol (23 mg) sodíka v každom vrecku, t.j. v podstate zanedbateľné množstvo sodíka.

4.5 Liekové a iné interakcie

Interakčné štúdie sa uskutočnili iba u dospelých.

Kombinácia s antitusikami

Lieky, ktoré potláčajú kašľový reflex sa nemajú podávať súbežne s acetylcysteínom.

Antibiotiká

Údaje o inaktivácii antibiotík (tetracyklínov (s výnimkou doxycyklínu), cefalosporínov, aminoglykozidov, penicilínov) vyvolanej acetylcysteínom sa odvolávajú výhradne na in vitro pokusy, pri ktorých sa priamo spolu zmiešali sledované látky. Z bezpečnostných dôvodov sa perorálne antibiotiká majú podávať oddelene a v časovom odstupe najmenej 2 hodiny. Neplatí to pre cefixím a lorakarbef.

Aktívne uhlie vo vysokých dávkach

Aktívne uhlie môže znížiť účinok acetylcysteínu.

Acetylcysteín / Nitroglycerín

Pri súbežnom podávaní môže acetylcysteín viesť k zosilneniu vazodilatačných účinkov a prehlbeniu antiagregačného pôsobenia glyceroltrinitrátu (nitroglycerínu) na trombocyty. Pokiaľ je súbežná liečba nitroglycerínom a acetylcysteínom nevyhnutná, má byť pacient počas liečby starostlivo sledovaný pre možnosť vzniku hypotenzie, ktorá môže byť závažná a môže sa prejavovať bolesťou hlavy.

Ovplyvnenie výsledkov laboratórnych testov

- acetylcysteín môže ovplyvňovať kolorimetrický test salicylátov.
- acetylcysteín môže ovplyvňovať výsledky stanovenia ketolátok v moči.

Rozpúšťanie acetylcysteínu s inými liekmi sa neodporúča.

4.6 Fertilita, gravidita a laktácia

Fertilita

Štúdie na zvieratách nepreukázali účinky z hľadiska ovplyvnenia fertility (pozri časť 5.3).

Gravidita

Nie sú dostatočné klinické údaje o použití acetylcysteínu u tehotných žien. Experimentálne štúdie na zvieratách nepreukázali priame alebo nepriame škodlivé účinky na tehotenstvo, vývoj embrya/plodu, pôrod alebo postnatálny vývoj (pozri tiež časť 5.3). Acetylcysteín prechádza placentou. Dostupné údaje však nenaznačujú riziko pre dieťa. Acetylcysteín sa môže užívať počas tehotenstva len po starostlivom zvážení pomeru prínosu a rizík.

Dojčenie

Nie sú k dispozícii informácie týkajúce sa vylučovania acetylcysteínu do materského mlieka. Acetylcysteín sa môže užívať počas dojčenia len po starostlivom zvážení pomeru prínosu a rizík.

4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

Nie je známe, či má acetylcysteín vplyv na schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje.

4.8 Nežiaduce účinky

Vyhodnotenie nežiaducich účinkov je založené na nasledujúcich informáciách o frekvenciách:

Veľmi časté ($\geq 1/10$)

Časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$)

Menej časté ($\geq 1/1\ 000$ až $< 1/100$)
 Zriedkavé ($\geq 1/10\ 000$ až $< 1/1\ 000$)
 Veľmi zriedkavé ($< 1/10\ 000$)
 Neznáme (z dostupných údajov)

Trieda orgánových systémov	Nežiaduce účinky			
	Menej časté	Zriedkavé	Veľmi zriedkavé	Neznáme
Poruchy imunitného systému	Reakcie z precitlivenosti*		Anafylaktický šok, anafylaktické/anafylaktoidné reakcie	
Poruchy nervového systému	Bolesť hlavy			
Poruchy ucha a labyrintu	Tinnitus			
Poruchy srdca a srdcovej činnosti	Tachykardia			
Poruchy ciev	Hypotenzia		Hemorágia	
Poruchy dýchacej sústavy, hrudníka a mediastína		Bronchospazmus, dyspnoe		
Poruchy gastrointestinálneho traktu	Vracanie, hnačka, stomatitída, abdominálna bolesť, nauzea	Dyspepsia		
Poruchy kože a podkožného tkaniva***			Stevensov-Johnsonov syndróm a toxická epidermálna nekrolýza	
Celkové poruchy a reakcie v mieste podania	Horúčka			Opuch tváre

*reakcie z precitlivenosti zahŕňajú napr. angioedém, pruritus (svrbenie), urtikáriu a vyrážku (exantém).

**Vo veľmi zriedkavých prípadoch bol v súvislosti s užívaním acetylcysteínu hlásený výskyt závažných kožných reakcií ako sú Stevensov-Johnsonov syndróm a toxická epidermálna nekrolýza (Lyellov syndróm). Vo väčšine prípadov sa dal identifikovať aspoň jeden ďalší podozrivý liek, ktorý bol s väčšou pravdepodobnosťou príčinou mukokutánneho syndrómu (pozri časť 4.4). V prípade recidívy kožných a slizničných lézií je potrebné ihneď vyhľadať lekársku pomoc a okamžite ukončiť užívanie acetylcysteínu.

Okrem toho bol v súvislosti s podaním acetylcysteínu veľmi zriedkavo hlásený výskyt krvácania, čiastočne s reakciami z precitlivenosti. Pokles agregácie krvných doštičiek v prítomnosti acetylcysteínu bol potvrdený rôznymi štúdiami. Klinický význam nie je doteraz objasnený.

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie po registrácii lieku je dôležité. Umožňuje priebežné monitorovanie pomeru prínosu a rizika lieku. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili

akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie **na národné centrum hlásenia uvedené v Prílohe V.**

4.9 Predávkovanie

Neboli pozorované žiadne prípady toxického predávkovania perorálnymi formami acetylcysteínu. U dobrovoľníkov, ktorí boli liečení dávkou 11,6 g acetylcysteínu denne počas 3 mesiacov sa nepozorovali žiadne závažné nežiaduce účinky. Perorálne dávky až do 500 mg acetylcysteínu/kg telesnej hmotnosti boli tolerované bez príznakov intoxikácie.

U ľudí sú dostupné skúsenosti s intravenóznym podávaním acetylcysteínu pri liečení intoxikácie paracetamolom, a to až s najvyššími dennými dávkami 30 g acetylcysteínu.

Príznaky intoxikácie

- Predávkovanie môže viesť ku gastrointestinálnym príznakom ako je nauzea, vracanie a hnačka.
- U dojčiat je riziko hypersekrécie.

Liečebné opatrenia pri predávkovaní

- Ak sú potrebné, závisia od príznakov.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: Antitusiká a lieky proti nachladnutiu, mukolytiká

ATC kód: R05CB01

Acetylcysteín je derivátom aminokyseliny cysteínu. Acetylcysteín pôsobí v respiračnom trakte sekretolyticky a mukoregulačne. Predpokladá sa, že liečivo štiepi disulfidové mostíky medzi reťazcami mukopolysacharidov a má depolymerizačný účinok na reťazce DNA (v hnisavom hliene). Tomuto mechanizmu sa prisudzuje zníženie viskozity hlienu.

Ďalší mechanizmus účinku acetylcysteínu je založený na schopnosti jeho reaktívnej sulhydroylovej skupiny viazať chemické radikály a touto cestou ich detoxikovať.

Acetylcysteín taktiež prispieva ku zvýšeniu syntézy glutatiónu, ktorý je dôležitý na detoxikáciu škodlivín. To poskytuje vysvetlenie účinku acetylcysteínu, ak sa podáva ako antidotum pri intoxikácii paracetamolom.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Absorpcia

Po perorálnom podaní sa acetylcysteín vstrebáva rýchlo a takmer úplne.

Vysoký first-pass efekt spôsobuje, že biologická dostupnosť perorálne podaného acetylcysteínu je veľmi nízka (približne 10 %). U ľudí sa maximálna plazmatická koncentrácia po perorálnom podaní dosiahne po 1 - 3 hodinách, pričom maximálna plazmatická koncentrácia metabolitu cysteínu je približne 2 $\mu\text{mol/l}$.

Distribúcia

Farmakokinetickými štúdiami s intravenózne podaným acetylcysteínom sa stanovil distribučný objem 0,47 l/kg (celkový) alebo 0,59 l/kg (redukovaný). Väzba na plazmatické bielkoviny je približne 50 %.

Acetylcysteín prechádza placentou a je zistiteľný v pupočníkovej krvi. Nie sú dostupné žiadne informácie o jeho vylučovaní do materského mlieka.

Nie sú dostupné údaje o prestupovaní acetylcysteínu hematoencefalickou bariérou u ľudí.

Biotransformácia

Acetylcysteín sa v pečeni rýchlo metabolizuje na farmakologicky aktívny metabolit cysteín a na diacetylcystín, cystín a ďalšie zmiešané disulfidy. Acetylcysteín a jeho metabolity sa v organizme môžu vyskytovať v troch rôznych formách: čiastočne ako voľné substancie; čiastočne viazané na plazmatické bielkoviny labilnými disulfidickými väzbami a čiastočne ako inkorporovaná aminokyselina.

Eliminácia

Acetylcysteín sa vylučuje takmer výhradne vo forme inaktívnych metabolitov (anorganické sírany, diacetylcystín) obličkami. Farmakokinetickými štúdiami s intravenózne podaným acetylcysteínom bol stanovený plazmatický klírens na 0,11 l/h/kg (celkový) a 0,84 l/h/kg (redukovaný). Elimináčny polčas po intravenóznom podaní je 30 - 40 minút, prebiehajúci trojfázovou kinetikou (alfa-, beta- a terminálna gama-fáza).

Plazmatický polčas acetylcysteínu je priemerne 1 hodina a je podmienený najmä rýchlosťou biotransformáciou v pečeni. Zhoršenie funkcie pečene preto vedie k predĺženiu plazmatického polčasu až na 8 hodín.

5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

Akútna toxicita

V experimentoch na zvieratách bola preukázaná nízka akútna toxicita. Na liečbu predávkovania, pozri časť 4.9.

Chronická toxicita

Štúdie u rôznych živočíšnych druhov (potkan, pes) s dobou trvania do jedného roka nepreukázali žiadne patologické zmeny.

Tumorogénny a mutagénny potenciál

Nepredpokladajú sa žiadne mutagénne účinky acetylcysteínu. Test *in vitro* bol negatívny. Tumorogénny potenciál acetylcysteínu nebol sledovaný.

Reprodukčná toxikológia

Žiadne malformácie neboli zistené v štúdiách embryotoxicity u králikov a potkanov.

Štúdie fertility a perinatálnej alebo postnatálnej toxicity boli negatívne.

Acetylcysteín prechádza placentou u potkanov a bol zistený v plodovej vode. Koncentrácia metabolitu L-cysteínu v placente je vyššia ako koncentrácia v plazme matky a plodu počas až 8 hodín po perorálnom podaní.

6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

6.1 Zoznam pomocných látok

glycerol-tripalmitát

polysorbát 65

sorbitol (E420)

xylitol

kyselina citrónová

dihydrogencitrónan sodný

citrónan horečnatý

karmelóza, sodná soľ

aspartám (E951)

černicová príchuťou „B“ [obsahuje vanilín; maltodextrín; glukonolaktón (E 575); sorbitol (E 420);

oxid kremičitý, koloidný, bezvodý (E 551); manitol (E421); hydrogénuhličitan horečnatý (E 504 II)]

stearát horečnatý

6.2 Inkompatibility

Neaplikovateľné.

6.3 Čas použiteľnosti

2 roky

6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

Uchovávajúte pri teplote do 25 °C.

6.5 Druh obalu a obsah balenia

Perorálny prášok je zabalený vo vrecku, ktoré je z vrstiev hliník-papier-fólia a vložený do škatuľky.

Každé vrecko obsahuje 1,6 g prášku.

Veľkosti balenia: 8, 10, 14, 20, 30, 60, 90 vreciek.

Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu a iné zaobchádzanie s liekom

Všetok nepoužitý liek alebo odpad vzniknutý z lieku sa má zlikvidovať v súlade s národnými požiadavkami.

7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

Držiteľ rozhodnutia o registrácii:

Sandoz Pharmaceuticals d.d.

Verovškova 57

1000 Ljubljana

Slovinsko

8. REGISTRAČNÉ ČÍSLO

52/0177/17-S

9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE

Dátum prvej registrácie: 15. júna 2017

Dátum posledného predĺženia registrácie: 08. februára.2023

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

Máj 2024