

SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

1. NÁZOV LIEKU

ACC injekt
100 mg/1 ml
injekčný roztok

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

1 ampulka s 3 ml injekčného roztoku obsahuje 300 mg acetylcysteínu.

Pomocné látky so známym účinkom:

1 ml roztoku obsahuje 9,71 – 16,42 mg sodíka.

1 ampulka (3 ml) obsahuje 29,12 – 49,25 mg sodíka.

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

3. LIEKOVÁ FORMA

Injekčný roztok.

Opis lieku: číry bezfarebný roztok.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikácie

Acetylcysteín sa používa pri ochoreniach respiračného traktu, spojených s abnormálnou sekréciou hyperviskózneho hlienu:

akútne a chronické formy ochorení dýchacích ciest, najmä akútne a chronické bronchitída, bronchiectázie, astmoidná bronchitída, asthma bronchiale, bronchiolitída a mukoviscidóza.

Upozornenie:

Ak je to možné, uprednostňuje sa perorálne podávanie acetylcysteínu pred parenterálnou aplikáciou z dôvodu možnosti zvýšeného výskytu nežiaducich účinkov.

4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Dávkovanie

Dospelí

1 ampulka 1 až 2-krát denne (čo zodpovedá 300 – 600 mg acetylcysteínu) intravenózne (i.v.) alebo intramuskulárne (i.m.).

Pediatrická populácia

Deti (vo veku 6 – 14 rokov):

1/2 ampulky 1 až 2-krát denne (čo zodpovedá 150 – 300 mg acetylcysteínu) i.v. alebo i.m.

Deti mladšie ako 6 rokov:

U detí do 6 rokov sa uprednostňujú perorálne liekové formy acetylcysteínu.

Deti mladšie ako 1 rok:

Deti mladšie ako 1 rok sa majú podrobiť i.v. liečbe acetylcysteínom len vo vitálnych indikáciách a len pod lekárske dohľadom v nemocnici (pozri časť 4.3).

Pokiaľ je nevyhnutné použiť parenterálnu liečbu acetylcysteínom, deťom vo veku do 6 rokov sa zvyčajne podáva 10 mg/kg telesnej hmotnosti.

Ak je to potrebné, môže sa zvažovať prekročenie odporúčanej dávky, pretože pri acetylcysteíne sa nepredpokladajú toxické nežiaduce účinky.

Spôsob podávania

Intramuskulárne podanie:

Pretože pri povrchovo podanej injekcii a pri zvýšenej citlivosti sa môže vyskytnúť ľahké, rýchlo ustupujúce pálenie, odporúča sa podať injekciu hlboko do svalu uvoľnenému, ležiacemu pacientovi.

Intravenózne podanie:

Prvá dávka sa má nariediť v pomere 1:1 s 0,9 % roztokom NaCl alebo 5 % roztokom glukózy.

Ďalšie dávky sa majú pokiaľ možno podávať vo forme infúzie.

Intravenózne je potrebné podávať injekčný roztok veľmi pomaly v priebehu 5 minút. Injekčný roztok sa má použiť iba vtedy, ak perorálne podanie nie je možné.

O dĺžke podávania treba rozhodovať individuálne. Je možné v ňom pokračovať, až kým nie je možné podávanie perorálnych liekových foriem.

Pri chronickej bronchitíde a mukoviscidóze sa má liečba vykonávať dlhší čas, pokiaľ možno perorálnou liekovou formou, aby sa predchádzalo infekciám.

4.3 Kontraindikácie

- precitlivosť na liečivo alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1.
- deti vo veku do 2 rokov.

4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

Zvýšená opatrnosť je potrebná pri podávaní acetylcysteínu pacientom s bronchiálnou astmou a pacientom s vredmi v anamnéze.

Existuje určitý dôkaz, že pacienti s atopiou a astmou v anamnéze majú zvýšené riziko vzniku anafylaktoidnej reakcie. Pacienti s bronchiálnou astmou musia byť počas liečby dôsledne sledovaní.

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

Veľmi zriedkavo bol v spojitosti s používaním acetylcysteínu hlásený výskyt ťažkých kožných reakcií ako je Stevensov-Johnsonov syndróm a Lyellov syndróm. Ak sa vyskytnú zmeny na koži a sliznici, okamžite treba vyhľadať lekára a podávanie acetylcysteínu sa musí ukončiť.

Intravenózna liečba s acetylcysteínom musí byť vykonávaná pod prísny lekárske dohľadom. Nežiaduce účinky po intravenózne aplikácii acetylcysteínu sa vyskytujú častejšie, keď je liek

aplikovaný príliš rýchlo, alebo vo vyšších dávkach. Preto sa odporúča, aby sa prísne dodržiavali informácie uvedené v bode 4.2.

ACC injekt obsahuje sodík.

Tento liek obsahuje 29,12 – 49,25 mg sodíka v ampulke, čo zodpovedá 1,46 % – 2,46 % odporúčaného maximálneho denného príjmu 2 g sodíka pre dospelú osobu podľa WHO.

4.5 Liekové a iné interakcie

Antitusiká

Ak sa acetylcysteín podáva súbežne s antitusikami, môže sa z dôvodu potlačeného vykašľavacieho reflexu vyskytnúť nebezpečné nahromadenie hlienu. Preto sa musí osobitne starostlivo určiť indikácia na túto kombináciu.

Antibiotiká

Doterajšie hlásenia o inaktivácii antibiotík (tetracyklíny, aminoglykozidy, penicilíny) acetylcysteínom sa odkazujú výhradne iba na *in vitro* pokusy, v ktorých boli príslušné liečivá priamo spolu zmiešané. Preto sa súbežné podávanie acetylcysteínu so spomínanými antibiotikami neodporúča.

Glycerol trinitrát

Vazodilatačný a antiagregačný účinok môže byť zvýšený pri súbežnom podaní glyceroltrinitrátu (nitroglycerín). Klinický význam týchto nálezov nie je doteraz objasnený.

Ak je súbežná liečba parenterálnym nitroglycerínom a acetylcysteínom považovaná za nevyhnutnú, pacient musí byť sledovaný pre nebezpečenstvo výskytu hypotenzie, ktoré by mohlo byť závažné a môže byť indikované bolesťou hlavy.

4.6 Fertilita, gravidita a laktácia

Gravidita

Nie je k dispozícii dostatok údajov o expozícii gravidných žien acetylcysteínom. Experimentálne štúdie na zvieratách nepreukázali priame alebo nepriame škodlivé účinky na tehotenstvo, embryonálny/fetálny vývoj, pôrod alebo postnatálny vývoj (pozri tiež časť 5.3). Acetylcysteín by mal byť používaný počas tehotenstva iba po prísnom zvážení pomeru prínosu a rizika.

Dojčenie

Nie sú k dispozícii informácie o vylučovaní do materského mlieka. Acetylcysteín by mal byť používaný počas dojčenia iba po prísnom zvážení pomeru prínosu a rizika.

Fertilita

Nie sú k dispozícii žiadne klinické údaje týkajúce sa účinku acetylcysteínu na fertilitu. V štúdiách u zvierat sa nepozorovali žiadne účinky na fertilitu pri perorálne podávanom acetylcysteíne.

4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

Neuskutočnili sa žiadne štúdie o účinkoch acetylcysteínu na schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje.

4.8 Nežiaduce účinky

Hodnotenie nežiaducich účinkov je založené na nasledujúcich informáciách o frekvencii výskytu:

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)

Poruchy imunitného systému

Menej časté: reakcie z precitlivenosti

Veľmi zriedkavé: anafylaktický šok (i.v. podávanie), anafylaktické/anafylaktoidné reakcie (i.v. podávanie)

Poruchy nervového systému

Menej časté: bolesť hlavy

Poruchy srdca a srdcovej činnosti

Menej časté: tachykardia (i.v. podávanie)

Poruchy ciev

Menej časté: hemorágia, hypotenzia (i.v. podávanie)

Neznáme: nával horúčavy (i.v. podávanie)

Poruchy dýchacej sústavy, hrudníka a mediastína

Zriedkavé: bronchospazmus, dyspnoe, rinorea (topické podávanie)

Poruchy gastrointestinálneho traktu

Menej časté: nauzea, vracanie, stomatitída (i.v. podávanie), abdominálna bolesť, hnačka

Zriedkavé: dyspepsia

Poruchy kože a podkožného tkaniva

Menej časté: urtikária, vyrážka, angioedém (i.v. podávanie), svrbenie, exantém

Celkové poruchy a reakcie v mieste podania

Menej časté: horúčka

Neznáme: opuch tváre (i.v. podávanie).

Výskyt závažných kožných reakcií ako je Stevensov-Johnsonov syndróm a toxická epidermálna nekrolýza bol hlásený v časovej súvislosti s použitím acetylcysteínu. Vo väčšine týchto prípadov bol v rovnakom čase podávaný ešte aspoň jeden ďalší liek, ktorý mohol prípadne zvýšiť popísané mukokutánne účinky.

V prípade výskytu nových zmien na koži a sliznici je potrebné ihneď vyhľadať lekársku pomoc a užívanie acetylcysteínu sa musí okamžite ukončiť.

Rôzne štúdie potvrdili pokles agregácie krvných doštičiek počas užívania acetylcysteínu. Klinický význam tohto javu zatiaľ nie je jasný.

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

Intravenózna liečba

Príznaky

Príznaky predávkovania intravenóznou aplikáciou sú podobné nežiaducim účinkom, ale sú závažnejšie.

Liečba

V prípade predávkovania, je potrebné prerušiť infúziu a začať symptomatickú liečbu. Neexistuje žiadne špecifické antidotum. Acetylcysteín je dialyzovateľný.

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 sekretomotoricky. Predpokladá sa, že liečivo štiepi disulfidové mostíky medzi reťazcami mukopolysacharidov a má depolymerizačný efekt na reťazce DNA (v hnisavom hliene). Týmto spôsobom sa znižuje viskozita hlienu.

Mechanizmus ochranného účinku acetylcysteínu je založený na schopnosti jeho reaktívnych sulfhydrylových skupín viazať chemické radikály, a tak ich zneškodňovať.

Okrem toho acetylcysteín zvyšuje syntézu glutathionu, ktorý má tiež významné detoxikačné účinky. Toto vysvetľuje jeho účinok ako antidota pri otravách paracetamolom.

U pacientov s chronickou bronchitídou/mukoviscidózou bol opísaný ochranný účinok, ktorý znižoval frekvenciu a závažnosť bakteriálnych exacerbácií.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Absorpcia

Po perorálnom podaní sa acetylcysteín vstrebáva rýchlo a takmer úplne. V pečeni sa metabolizuje na farmakologicky aktívny metabolit cysteín a na diacetylcystín, cystín a ďalšie zmiešané disulfidy.

Vysoký first-pass efekt spôsobuje, že biologická dostupnosť perorálne podaného acetylcysteínu je veľmi nízka (asi 10 %). U človeka sa maximálna plazmatická koncentrácia po perorálnom podaní dosiahne po 1 – 3 hodinách, pričom maximálna plazmatická koncentrácia metabolitu cysteínu sú približne 2 µmol/l.

Väzba na plazmatické bielkoviny je približne 50 %.

Distribúcia

Acetylcysteín a jeho metabolity sa v organizme môžu vyskytovať v troch rôznych formách: čiastočne ako voľná substancia; čiastočne viazané na plazmatické bielkoviny labilnými disulfidickými väzbami; čiastočne ako inkorporovaná aminokyselina.

Eliminácia

Acetylcysteín sa vylučuje takmer výhradne vo forme inaktívnych metabolitov (anorganické sírany, diacetylcystín).

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

Farmakokinetickými štúdiami s intravenózne podaným acetylcysteínom sa stanovil distribučný objem 0,47 l/kg (celkový) alebo 0,59 l/kg (redukovaný). Plazmatický klírens bol stanovený na 0,11 l/h/kg

(celkový) a 0,84 l/h/kg (redukovaný). Eliminačný polčas po intravenóznom podaní je 30 – 40 minút, prebiehajúci trojfázovou kinetikou (alfa, beta a terminálna gama fáza).

Acetylcysteín prechádza placentou a je detekovateľný v pupočníkovej krvi. Nie sú k dispozícii informácie o vylučovaní do materského mlieka.

Prestupovanie acetylcysteínu hematoencefalickou bariérou u človeka nie je známe.

5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

Akútna toxicita

Štúdie akútnej toxicity acetylcysteínu nepreukázali špecifickú citlivosť. U človeka existujú skúsenosti s podávaním maximálnych denných dávok až 30 g acetylcysteínu, na základe intravenózneho podávania acetylcysteínu.

Chronická toxicita

V experimentálnych štúdiách na niektorých druhoch zvierat (potkan, pes) trvajúcich až 1 rok sa patologické nálezy nezistili.

Mutagénny a tumorogénny potenciál

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

Reprodukčná toxicita

Štúdie embryotoxicity boli uskutočnené na gravidných králikoch a potkanoch, ktorým sa podával acetylcysteín perorálne počas štádia organogenézy. Dávkovanie liečiva bolo približne 250, 500 a 750 mg/kg telesnej hmotnosti u králikov a asi 500 – 1 000 a 2 000 mg/kg telesnej hmotnosti u potkanov. V žiadnej z týchto štúdií sa nevyskytli deformity plodov. Štúdie fertility, peri- a postnatálne štúdie sa uskutočnili s perorálne podávaným acetylcysteínom u potkanov. Výsledky týchto štúdií ukázali, že acetylcysteín nezhoršuje funkciu gonád, mieru fertility, pôrod, dojčenie a neonatálny vývoj.

Acetylcysteín prechádza placentou u potkanov a bol zistený v plodovej vode. Po perorálnom podaní je koncentrácia metabolitu L-cysteínu v placentе a v plode po dobu až 8 hodín vyššia ako v plazme matky.

6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

6.1 Zoznam pomocných látok

dihydrát edetanu disodného
kyselina askorbová
roztok hydroxidu sodného 100 g/l
voda na injekciu

6.2 Inkompatibility

Je známa fyzikálna inkompatibilita alebo inaktivácia pri mnohých antibiotikách po zmiešaní s acetylcysteínom. Patria sem penicilíny, ampicilín, cefalosporíny, erytromycín, niektoré tetracyklíny a amfotericín B. Tieto antibiotiká sa preto nesmú podávať spoločne s acetylcysteínom.

Slabé fialové sfarbenie roztoku s acetylcysteínom nemá zásadný vplyv na účinnosť a bezpečnosť lieku.

6.3 Čas použiteľnosti

2 roky

6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

Uchovávajúte pri teplote do 25 °C, chráňte pred mrazom. Ampulky uchovávajúte v papierovej škatuľke.

6.5 Druh obalu a obsah balenia

Originálne balenie obsahuje: 5, 50 alebo 100 ampuliek z hnedého skla s objemom 3 ml injekčného roztoku, písomná informácia pre používateľa, papierová škatuľka.

Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu a iné zaobchádzanie s liekom

Ako zaobchádzať s ampulkami:

Nové označenie ampuliek!
Narezávanie už nie je potrebné.

Ako otvárať nové OPC (one point cut) ampulky:
Držať bielou bodkou nahor.
Zatrepať ampulkou, aby tekutina stiekla do dolnej časti.
Zlomiť ampulku v mieste označenom bielou bodkou.

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

7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

Sandoz Pharmaceuticals d.d.
Verovškova 57
1000 Ľubľana
Slovinsko

8. REGISTRAČNÉ ČÍSLO

52/0305/00-S

9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/PREDĽŽENIA REGISTRÁCIE

Dátum prvej registrácie: 12. septembra 2000
Dátum posledného predĺženia registrácie: 26. februára 2007

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

05/2024