

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

АЦЦ 200 mg прах за перорален разтвор
ACC 200 mg powder for oral solution

2. КОЛИЧЕСТВЕН И КАЧЕСТВЕН СЪСТАВ

1 саше с 3 g прах за перорален разтвор съдържа 200 mg ацетилцистеин (*acetylcysteine*).

За пълния списък на помощните вещества вижте точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Прах за перорален разтвор.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

Секретолитична терапия в случаи на остри и хронични бронхопулмонални заболявания, съпроводени с нарушено образуване и придвижване на мукуса.

4.2 Дозировка и начин на приложение

Ако не е предписано друго, препоръчват се следните дозировки на АЦЦ:

Възрастни и деца над 14 години

1 саше 2-3 пъти дневно (еквивалентно на 400-600 mg ацетилцистеин дневно)

Деца от 6 до 14 години

1 саше 2 пъти дневно (еквивалентно на 400 mg ацетилцистеин дневно)

Муковисцидоза

Деца над 6 години

1 саше 3 пъти дневно (еквивалентно на 600 mg ацетилцистеин дневно)

Начин на приложение:

Прахът се приема след хранене, разтворен в течност (чаша вода, сок или чай).

Продължителност на приложение

Продължителността на лечението зависи от типа и тежестта на заболяването и трябва да се определи от лекуващия лекар.

При хроничен бронхит и муковисцидоза лечението трябва да продължи по-дълго време, за да се постигне профилактика срещу инфекции.

4.3 Противопоказания

Свръхчувствителност към ацетилцистеин или някое от помощните вещества, изброени в точка 6.1.

Активна пептична язва.

Ацетилцистеин може да се прилага при деца и новородени под 1 година само по витални показания и под строго лекарско наблюдение.

ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА	
Кратка характеристика на продукта - Приложение 1	
Към Рег. №	20010430
Разрешение №	BG/MMP-56044
Одобрение №	14.09.2021



АЦЦ 200 mg не трябва да бъде прилаган при деца под 6 години поради високото съдържание на активна субстанция.

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Пациентите с бронхиална астма трябва да бъдат внимателно наблюдавани по време на лечението. Ако се появи бронхоспазм, употребата на ацетилцистеин трябва да бъде спряна незабавно и да се предприеме подходящо лечение.

Необходимо е повишено внимание при употребата на това лекарство при пациенти с анамнестични данни за язва, особено ако се приемат допълнително лекарствени продукти, за които се знае, че дразнят мукозните мембрани на гастро-интестиналния тракт.

Употребата на ацетилцистеин, особено в началото на курса, може да доведе до втечняване на бронхиалния секрет и увеличаване на количеството му. Ако пациентът е затруднен в изкашлянето и липсва достатъчно експекторация, трябва да се предприемат подходящи мерки (като дренаж или аспирация).

Много рядко е съобщавано за тежки кожни реакции като синдром на Стивънс-Джонсън и синдром на Лайел, свързани с временна употребата на ацетилцистеин. Ако бъдат забелязани нововъзникнали промени по кожата или лигавиците, трябва незабавно да се потърси медицинска консултация, а приемът на ацетилцистеин да се преустанови (виж също т.4.8).

Необходимо е повишено внимание при пациенти с хистаминова непоносимост. При такива пациенти трябва да се избягва по-продължителна терапия, тъй като ацетилцистеин повлиява хистаминовия метаболизъм и може да предизвика симптоми на непоносимост (напр. главоболие, вазомоторен ринит, сърбеж).

Деца и юноши

Муколитичите могат да доведат до блокада на респираторния тракт при деца под 2 годишна възраст, поради особеностите на дихателната им система и ограничената им способност да изкашлят мукуса. Поради това, муколитичи не трябва да се използват при деца под 2 години. (виж също т.4.3 Противопоказания)

Пациенти с непоносимост към сорбитол или фруктоза, напр. фруктозо-1,6-дифосфатазен дефицит (вродено метаболитно заболяване) не бива да приемат ацетилцистеин. Трябва да се има предвид вероятността от все още недиагностицирана наследствена фруктозна непоносимост при кърмачета и малки деца.

Пациенти с рядката наследствена галактозна непоносимост, лактазен дефицит или глюкозо-галактозна малабсорбция не бива да приемат ацетилцистеин.

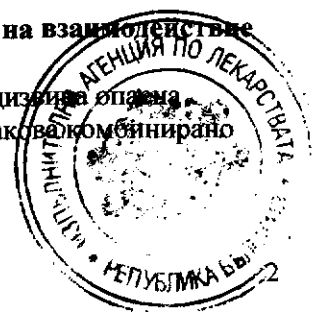
Пациенти с рядко срещана наследствена фруктозна непоносимост, глюкозо-галактозна малабсорбция или захарозо-изомалтозен дефицит не трябва да приемат АЦЦ.

1 саше съдържа 2,7 g захароза (захар), еквивалентно на приблизително 0,23 въглехидратни единици. Това трябва да се вземе предвид при пациенти със захарен диабет.

АЦЦ може да доведе до увреждане на зъбите (кариес).

4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Комбинираното приложение на ацетилцистеин с антитусива може да предизвика опасна конгестия на секрет поради подтиснатия кашличен рефлекс. Затова при такова комбинирано лечение е необходимо особено внимателно диагностициране.



Съобщенията до настоящия момент за инактивация на антибиотиците от ацетилцистеин или от други муколитичи се отнасят изключително до проучвания ин витро, при които съответните субстанции са смесвани директно. Независимо от това, от съображения за сигурност, пероралното приложение на антибиотици трябва да става отделно и с интервал от най-малко 2 часа от приема на ацетилцистеин. Това не се отнася за цефиксим и лоракарбеф.

Ацетилцистеин/глицерил тринитрат

Възможно е усилване на съдоразширяващия и на антиагрегантния ефект на глицерил тринитрат (нитроглицерин) при едновременен прием с ацетилцистеин.

Ако се налага съвместна употреба на ацетилцистеин и глицерил тринитрат, пациентите трябва да бъдат наблюдавани за възможна поява на хипотония, която може да е сериозна, както и да са уведомени за възможна поява на главоболие.

Активен въглен във високи дози (като антидот) може да понижи ефекта на ацетилцистеин.

Промени в лабораторните резултати

Ацетилцистеин може да окаже влияние върху колориметрично определяне на салицилати.

При уринен тест, ацетилцистеин може да повлияе резултатите при определяне на кетонери в урината.

Не се препоръчва разтварянето на ацетилцистеин, заедно с други лекарствени продукти.

4.6 Фертилитет, бременност и кърмене

Бременност

Няма достатъчно клинични данни от приложението на ацетилцистеин по време на бременност.

Експериментални проучвания при животни не са показали данни за директно или индиректно увреждащо въздействие върху бременността, ембрионалното/феталното развитие, раждането или последродовото развитие (виж също точка 5.3). Ацетилцистеин трябва да се прилага по време на бременност само след внимателна оценка на съотношението полза-риск.

Кърмене

Няма данни относно екскрецията на ацетилцистеин в майчината кърма. Ацетилцистеин трябва да се използва в периода на кърмене само след внимателна преценка на съотношението полза/риск.

Фертилитет

Няма данни относно ефекта на ацетилцистеин върху фертилитета при хората. В проучвания при животни не са наблюдавани нежелани ефекти върху фертилитета в рамките на терапевтичните дози ацетилцистеин (виж т. 5.3).

4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Ацетилцистеин не повлиява способност за шофиране или работа с машини.

4.8 Нежелани лекарствени реакции

Оценката на нежеланите реакции се основава на следната информация за честотата:

Много чести ($\geq 1/10$)

Чести ($\geq 1/100$ до $< 1/10$)

Нечести ($\geq 1/1\,000$ до $< 1/100$)

Редки ($\geq 1/10\,000$ до $< 1/1\,000$)

Много редки ($< 1/10\,000$)

С неизвестна честота (от наличните данни не може да бъде направена оценка)

Нарушения на имунната система:

Нечести: реакции на свръхчувствителност

Много редки: анафилактичен шок, анафилактични/анафилактоидни реакции



Нарушения на нервната система

Нечести: главоболие

Нарушения на ухото и лабиринта

Нечести: шум в ушите

Сърдечни нарушения

Нечести: тахикардия

Съдови нарушения

Много редки: кръвоизлив

Респираторни, гръдни и медиастинални нарушения

Редки: диспнея, бронхоспазм

Стомашно-чревни нарушения

Нечести: стоматит, коремна болка, диария, повръщане и гадене

Редки: диспепсия

Нарушения на кожата и подкожната тъкан

Нечести: уртикария, обрив, ангиоедем, боцкане, сърбеж, екзантем

Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение:

Нечести : треска

С неизвестна честота: подуване на лицето

Изследвания

Нечести: Хипотония

В много редки случаи са докладвани тежки кожни реакции, като синдром на *Stevens-Johnson* и токсична епидермална некролиза при прием на ацетилцистеин. В повечето от докладваните случаи е бил приеман поне един лекарствен продукт, който е възможно да засили описания кожно-лигавичен ефект при съвместен прием.

Ако се развият кожни или лигавични промени е необходимо да се потърси незабавно съвет на лекар и приемът на ацетилцистеин да се преустанови.

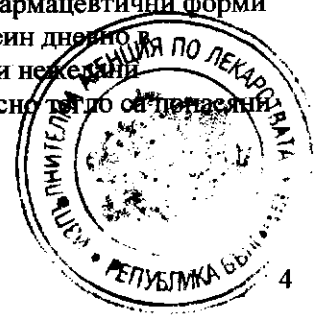
При различни проучвания е било установено понижаване на тромбоцитната агрегация в присъствие на ацетилцистеин, но в настоящия момент не е възможно да се определи клиничното значение на този факт.

Съобщаване на подозирани нежелани реакции

Съобщаването на подозирани нежелани реакции след разрешаване на употреба на лекарствения продукт е важно. Това позволява да продължи наблюдението на съотношението полза/риск за лекарствения продукт. От медицинските специалисти се изисква да съобщават всяка подозирана нежелана реакция чрез национална система за съобщаване към Изпълнителната агенция по лекарствата, ул. „Дамян Груев“, № 8, 1303 София, тел.: +359 2 890 34 17, уебсайт: www.bda.bg.

4.9 Предозиране

Досега не са съобщени случаи на токсично предозиране с пероралните фармацевтични форми на ацетилцистеин. Доброволци са третирани с доза от 11,6 g ацетилцистеин дневно в продължение на повече от 3 месеца без да са наблюдавани никакви тежки нежелани лекарствени реакции. Перорални дози до 500 mg ацетилцистеин /kg телесно тегло са безопасни без симптоми на интоксикация.



Симптоми на интоксикация

Предозирането може да доведе до гастроинтестинални смущения като гадене, повръщане и диария. При кърмачета съществува риск от хиперсекреция.

Терапевтични мерки при интоксикация

Ако е необходимо, съобразно симптомите.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ ДАННИ

5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: експекторанти, с изключение на комбинации с противокашлични средства, муколитици. АТС код: R05C B01

Муколитичен ефект

Ацетилцистеин е дериват на аминокиселината цистеин. Той притежава секретолитичен и секретомоторен ефект в респираторния тракт. Той разкъсва дисулфидните мостове между мукополизахаридните влакна и упражнява деполимеризиращ ефект върху ДНК-веригите (в мукопурулентната мембрана). Посредством този механизъм се намалява вискозитета на мукуса и помага за отделянето на бронхиалния секрет от дихателните пътища.

Антиоксидантен ефект

Другото действие на ацетилцистеин се основава на неговата реактивна сулфхидрилна (SH-) група, която взаимодейства с химични радикали и по този начин ги детоксикира.

Ацетилцистеинът както и метаболитите му имат благоприятен ефект при предпазване от свободните радикали по два начина:

Първият е като директно ги отстранява; това действие спомага да се предпазят клетките от увреждания, причинени от свободните радикали (т.е. ацетилцистеин осигурява протекция при увреждане на белодробната тъкан).

Вторият е индиректен антиоксидантен ефект и е свързан с ролята му на прекурсор на глутатиона (доставя цистеин, необходим за синтеза и нови наличности на глутатион).

Глутатионът има ключова роля в предпазването на клетките от оксидативно увреждане и от токсичността на ксенобиотичните електрофили, както и в поддържането на редокс хомеостазата.

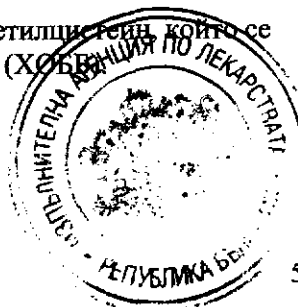
Освен това ацетилцистеин допринася за засилената синтеза на глутатион, имаща значение за детоксикацията на различни вещества или състояния, които са вредни за тялото. Това обяснява неговия ефект на антидот при интоксикация с парацетамол.

Противовъзпалителен ефект/ Подпомагане на противовъзпалителните ефекти при различни вирусни инфекции

Изчерпването на запасите от глутатион често се дължи на оксидативен стрес и възпаление. Ацетилцистеин може да нормализира нарушения редокс статус на клетките и така да въздейства върху пътищата на сигнализация и транскрипция на редокс-чувствителните клетки. Глутатион предпазва клетките като неутрализира (т.е. редуцира) свободните кислородни радикали, които са ключови сигнални молекули, играещи важна роля в развитието на възпалителните нарушения. Редица публикации потвърждават, че ацетилцистеин инхибира възпалителното действие на ядрения фактор κB (NF- κB) и също множество други активности на про-възпалителните цитокини, вкл. интерлевкин 8 (IL-8), IL-6 и тумор-некротизиращия фактор α (TNF- α).

Тези резултати също подкрепят благоприятния ефект на лечението с ацетилцистеин, който се наблюдава при терапията на хронична обструктивна белодробна болест (ХОББ).

Ефект върху бактериалния товар/ Антибактериален ефект



Ацетилцистеин се счита за не-антибиотично лекарство, което има антибактериални свойства. Установено е, че ацетилцистеин инхибира растежа както на Грам-положителни така и на Грам-отрицателни бактерии.

В проучване е изследвано дали ацетилцистеин въздейства върху бактериалната адхезия като възможен механизъм на клиничните му ефекти. Използвани са тестови щамове с висока адхезивност на *Streptococcus pneumoniae* and *Haemophilus influenzae*, за да се проучи влиянието върху адхезията към орофарингеални епителни клетки *in vitro*. Проведени са опити за адхезивност. Ацетилцистеин показва сигнификантен инхибиращ ефект върху адхезията на *H. influenzae* по време на краткосрочна и дългосрочна инкубация.

Ефект върху бактериални биофилми

Бактериалните биофилми играят важна роля за инфекциите на горните и долните дихателни пътища, включително и при кистична фиброза и ХОББ. Към настоящия момент се счита, че формирането на биофилми участва в поне 60% от всички хронични и/или повтарящи се инфекции. В проучвания може да се демонстрира, че ацетилцистеин може да намали образуването на биофилми при различни видове бактерии. Биомасата на биофилмите намалява пропорционално на концентрацията на ацетилцистеин.

Протективен ефект

Когато се използва като профилактика при пациенти с хроничен бронхит, ХОББ и муковисцидоза, ацетилцистеин проявява протективен ефект като намалява честотата и тежестта на бактериалните екзацербации.

5.2 Фармакокинетични свойства

Абсорбция

След перорално приложение ацетилцистеин се резорбира бързо и почти напълно. Той се метаболизира в черния дроб и в чревната стена до фармакологично неактивни метаболити, цистеин и диацетилцистеин, цистин и други смесени дисулфиди.

Има проучвания, които потвърждават, че общия ацетилцистеин в депротеинизирана плазма, т.е. редуцираното лекарство и лекарството в смесените дисулфиди, е с орална бионаличност между 6 и 10%, като е по-висока при бързо-разтворимите ефервесцентни таблетки (600 mg ацетилцистеин: C_{max} : 15 $\mu\text{g/l}$; t_{max} : 0,67 ч.). Това показва, че ацетилцистеин се окислява бързо до цистеин преди да достигне до общото кръвообращение, като ниската наличност не може да се свързва с непълна абсорбция, а по-скоро с интензивен ефект на първо преминаване (*first-pass* метаболизъм).

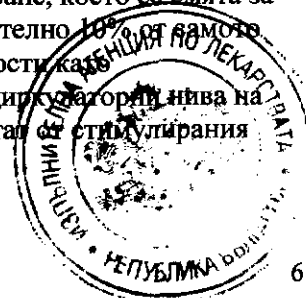
Разпределение

Поради изявения ефект на първо преминаване, бионаличността на перорално приложения ацетилцистеин е само около 10 %. При хора максимални плазмени концентрации са достигнати след 1-3 часа, при което пиковата плазмена концентрация на активния метаболит цистеин е в порядъка на 2 $\mu\text{g/ml}$. Приблизително 50% от ацетилцистеин се свързва с плазмените протеини. Разпределението в белите дробове е много високо (48%).

Биотрансформация

След перорално приложение, лекарството преминава през значителен метаболизъм на първо преминаване в стената на червата и в черния дроб. Ацетилцистеин и неговите метаболити се срещат в организма в три различни форми: частично като свободни субстанции, частично като свързани с протеините посредством слаби дисулфидни мостове и частично като цистеин.

Установено е, че биотрансформацията се състои предимно в деацетилиране, което се смята за главния фактор, определящ ниската перорална бионаличност (приблизително 10% от влязлото лекарство) на свободен ацетилцистеин в плазмата и други телесни течности, като слюнка, урина, бронхоалвеоларния лаваж. Постигнатите в резултат на това повишени циркулативни нива на глутатион при хора се смятат за протективен ефект и вероятно са резултат от стимулирания ефлукс от черния дроб и екстрахепатален глутатион.



Плазменият полуживот на ацетилцистеин е около 1 час и се определя предимно от бързата чернодробна биотрансформация. Поради това, при нарушена чернодробна функция плазменият полуживот се удължава до 8 часа.

Елиминиране

Над 1/3 от перорално приетия ацетилцистеин (38%) се екскретира под формата на неактивни метаболити (неорганични сулфати, диацетилцистеин) през бъбреците.

Фармакокинетични проучвания при *интравенозно* приложение на ацетилцистеин показват обем на разпределение от 0,47 l/kg (общо) и 0,59 l/kg (редуциран). Установен е плазмен клирънс 0,11 l/h/kg (общо) и респективно 0,84 l/h/kg (редуциран), с терминален елиминационен полуживот 1,95 ч (5,58 ч (редуциран)).

След перорално приложение редуцираният N-ацетилцистеин има терминален полуживот 6,25 часа.

Ацетилцистеин преминава през плацентата на плъхове и е открит в амниотичната течност. След 0,5, 1, 2 и 8 часа от перорално приложение на 100 mg/kg телесно тегло ацетилцистеин, концентрацията на метаболита L-цистеин в плацентата и амниотичната течност е по-висока, отколкото в плазмата на майката.

Не са провеждани проучвания при хора за преминаване на ацетилцистеин в плацентата, в майчиното мляко и за ефекти върху фетуса и кърмачето.

Няма проучвания, свързани с преминаването на ацетилцистеин през кръвно-мозъчната бариера при хора.

5.3 Предклинични данни за безопасност

Остра токсичност:

Острата токсичност при проучвания при животни е ниска. За лечение на предозиране виж т. 4.9. "Предозиране"

Хронична токсичност

Проучвания при няколко животински видове (плъх, куче) с продължителност до 1 година не са показали патологични промени.

Мутагенен и туморогенен потенциал

Не се очакват мутагенни ефекти на ацетилцистеин. Резултатите от *in vitro* тест са отрицателни. Не са провеждани изследвания на туморогенния потенциал на ацетилцистеин.

Репродуктивна токсичност

При проучвания за ембриотоксичност при зайци и плъхове, не са установени малформации. Проучванията за фертилност и перинатална или постнатална токсичност са отрицателни.

Ацетилцистеин преминава през плацентата при плъхове и се открива в амниотичната течност. Концентрацията на метаболита L-цистеин в плацентата и фетуса е по-висока, отколкото в плазмата на майката до 8 часа след перорално приложение.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества

Аскорбинова киселина (Vitamin C)

Захарин

Захароза



Аромати (портокал)

Препоръка към диабетиците

1 саше от АЦЦ съдържа 0,23 въглехидратни единици.

6.2 Несъвместимости

Виж точка 4.5." Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие"

6.3 Срок на годност

3 години

6.4 Специални условия на съхранение

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

Да се съхранява при температура под 25 °C.

6.5 Данни за опаковката

Оригинална опаковка, съдържаща 20, 50 и 100 сашета с прах за перорален разтвор.

Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати в продажба.

6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне и работа

Няма специални препоръки.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Hexal AG
Industriestrasse 25
D-83607 Holzkirchen
Германия

8. НОМЕР НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Reg. № 20010430

9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ/ ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Дата на първо разрешаване: 02.05.2001

Дата на последно подновяване 05.12.2011

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

06/2021

