

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

БРОНХОСОЛВАН 600 mg прах за перорален разтвор в саше
BRONHOSOLVAN 600 mg powder for oral solution in sachet

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Всяко саше БРОНХОСОЛВАН 600 mg прах за перорален разтвор в саше съдържа 600 mg ацетилцистеин (acetylcysteine).

Помощни вещества с известно действие

Манитол и натриев цикламат.

За пълния списък на помощните вещества вижте точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Прах за перорален разтвор в саше.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

За втечняване на бронхиалния секрет и улесняване на експекторацията при остри и хронични белодробни болести (остър и хроничен бронхит, хронична обструктивна белодробна болест, бронхиектазии) с повишено образуване и затруднено отделяне на бронхиалния секрет.

4.2 Дозировка и начин на приложение

Дозировка:

Възраст	БРОНХОСОЛВАН 600 mg прах за перорален разтвор в саше
Възрастни и деца над 14 години	1 саше 1 път дневно (съответства на 600 mg ацетилцистеин дневно)

Начин на приложение:

Съдържанието на едно саше се разтваря в чаша топла или студена вода и се изпива. Муколитичният ефект на БРОНХОСОЛВАН се засилва при прием на повече течности. Това лекарство се приема след хранене.

4.3 Противопоказания

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

Не трябва да се прилага при активна пептична язва и тежки пристъпи на астма.

ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА
Кратка характеристика на продукта - Приложение 1
Към Рег. № 10180143
Разрешение № ВЕ/ММ/МГ- 61507
Одобрение № 26-01-2023



4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Употребата на ацетилцистеин, особено в началото на курса, може да втечни и да увеличи обема на бронхиална секреция. Ако пациентът не е в състояние да отхрани достатъчно, трябва да се предприемат подходящи мерки (например постурален дренаж и аспирация).

Много рядко е съобщавано за тежки кожни реакции, като синдром на Стивънс-Джонсън и синдром на Лайел, при които има времева връзка с употребата на ацетилцистеин. В повечето случаи може да се идентифицира най-малко още един лекарствен продукт, който е по-вероятно да е причина за мукокутанния синдром. Ако бъдат установени нововъзникнали промени по кожата или лигавиците, трябва незабавно да се потърси консултация с лекар, а приемът на ацетилцистеин да се преустанови (вж. също точка 4.8).

При пациенти с бронхиална астма може да възникне бронхоспазъм. При възникване на бронхоспазъм, приемът на лекарствения продукт трябва да бъде прекратен незабавно.

Препоръчва се повишено внимание при пациенти с анамнеза за пептична язва, особено когато се използва едновременно с други лекарствени продукти, за които е известно, че дразнят лигавицата на стомашно-чревния тракт.

Препоръчва се 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 (например главоболие, вазомоторен ринит, сърбеж).

БРОНХОСОЛВАН съдържа манитол (Е 421). Може да има слабо изразено слабително действие.

БРОНХОСОЛВАН съдържа натрий. Съдържа по-малко от 1 mmol натрий (23 mg) на саше т.е. може да се каже, че практически не съдържа натрий.

4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

- Комбинираната употреба на ацетилцистеин с антитусиви (средства за облекчаване на кашлицата) може да предизвика опасна конгестия на секрет, поради потиснатия кашличен рефлекс. Затова при такова комбинирано лечение е необходимо особено внимателно диагностициране.
- Съобщенията досега за инактивация на антибиотиците (тетрациклини (с изключение на доксициклин), цефалоспорин, аминогликозиди, пеницилини) от страна на ацетилцистеин се отнасят изключително до проучвания *in vitro*, при които съответните субстанции са смесвани пряко. Независимо от това, от съображения за сигурност, пероралните антибиотици трябва да се прилагат отделно и в интервал от най-малко 2 часа. Това не се отнася за цефиксим и лоракарбеф.
- Употребата на активен въглен може да намали ефекта на ацетилцистеин.
- Ацетилцистеин с Нитроглицерин. Едновременното приложение на ацетилцистеин може да доведе до усилване на вазодилаторните и антитромбоцитните ефекти на глицерилов тринитрат (нитроглицерин). Ако е необходимо лечение с нитроглицерин и ацетилцистеин, пациентът трябва да бъде наблюдаван за потенциална хипотония, която може да бъде сериозна и да бъде манифестирана чрез главоболие.
- Промени в определянето на лабораторните параметри. Ацетилцистеин може да повлияе на колориметричния анализ на салицилатите. При изследвания на урината ацетилцистеин може да повлияе резултатите за определяне на кетонни тела.

4.6 Фертилитет, бременност и кърмене

Фертилитет

Няма налични данни.



Бременност

Няма достатъчни клинични данни за експонирани бременни жени на ацетилцистеин. Експериментални проучвания при животни не са показали данни за пряко или непряко вредно въздействие върху бременността, ембрионалното/феталното развитие, раждането или послеродовото 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 информация относно екскрецията на ацетилцистеин в кърмата. Ацетилцистеин трябва да се използва в периода на кърмене само след внимателна преценка на съотношението полза/риск.

4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Не са известни ефекти върху способността за шофиране и работа с машини по време на лечение с ацетилцистеин.

4.8 Нежелани лекарствени реакции

Оценката на нежеланите реакции се базира на следната класификация за честотата им:

Много чести ($\geq 1/10$); Чести ($\geq 1/100$ до $< 1/10$); Нечести ($\geq 1/1000$ 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).

Нечести:

- алергични реакции (сърбеж и образуване на уртикария), тежко подкожно подуване (ангионевротичен оток) и кожен обрив;
- ускорен сърдечен ритъм (тахикардия);
- понижение на кръвното налягане (хипотония);
- главоболие;
- шум в ушите (тинитус);
- стоматит, коремна болка, гадене, повръщане и диария;
- повишена температура.

Редки:

- задух, бронхоспазм;
- нарушение на храносмилането (диспепсия).

Много редки:

- тежки алергични реакции, които могат да се развият включително до шок;
- сериозни кожни реакции, например синдром на Стивънс-Джонсън и синдром на Лайел;
- възникване на кървене (кръвоизлив), отчасти във връзка с реакции на свръхчувствителност.

С неизвестна честота:

- оток на лицето (натрупване на вода в лицето).

В допълнение, много рядко е съобщавано за кръвоизливи във връзка с приложението на ацетилцистеин, отчасти в рамките на реакции на свръхчувствителност. При различни проучвания е било установено понижаване на тромбоцитната агрегация в присъствие на ацетилцистеин. Досега не е изяснено клиничното значение.

Съобщаване на подозирани нежелани реакции

Съобщаването на подозирани нежелани реакции след разрешаване за 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



позодирана нежелана реакция чрез Изпълнителната агенция по лекарствата, ул. Дамян Груев № 8, 1303 София: тел. +359 2 8903417, 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 реакции. Перорални дози до 500 mg ацетилцистеин/kg телесно тегло са понесени без симптоми на интоксикация.

Има данни за интравенозно приложение на ацетилцистеин при хора в максимални дневни дози до 30 g при лечение на интоксикация с парацетамол.

Симптоми на интоксикация:

- предозирането може да доведе до гастроинтестинални симптоми като гадене, повръщане и диария;
- при кърмачета съществува риск от хиперсекреция.

Терапевтични мерки при интоксикация:

- ако е необходимо, според симптомите.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: Лекарства за лечение на кашлица и простудни заболявания; Муколитичи.

АТС код: R05CB01 Механизъм на действие

Ацетилцистеин е производно на аминокиселината цистеин. Ефикасността на ацетилцистеин е секретолитична и мукорегулираща в областта на дихателните пътища. Счита се, че той разкъсва дисулфидните мостове между мукополизахаридните вериги и упражнява деполимеризиращ ефект върху ДНК-веригите (в гнойния мукус). Посредством този механизъм се намалява вискозитетът на мукуса.

Алтернативен механизъм на действие на ацетилцистеин се основава на способността на неговата реактивна сулфхидрилна група да свързва химични радикали и по този начин да ги детоксикира.

Освен това ацетилцистеин допринася за засилената синтеза на глутатион, което е важно за детоксикацията на ноксите. Това обяснява неговия антидотен ефект при интоксикация с парацетамол.

При профилактично приложение на ацетилцистеин е описан протективен ефект върху честотата и тежестта на бактериалните екзацербации при пациенти с хроничен бронхит/муковисцидоза.

5.2 Фармакокинетични свойства

Абсорбция

След перорално приложение ацетилцистеин се резорбира бързо и почти напълно.

Поради изявения ефект на първо преминаване, бионаличността на перорално приложения ацетилцистеин е много ниска (приблизително 10%). При хора максималните плазмени концентрации са измерени след 1-3 часа, при което пиковата плазмена концентрация на метаболита цистеин е в порядъка на 2 $\mu\text{mol/l}$.



Разпределение

Фармакокинетичи проучвания при интравенозно приложение на ацетилцистеин показват обем на разпределение от 0,47 l/kg (общо) и 0,59 l/kg (редуциран). Ацетилцистеин се свързва около 50 % с плазмените протеини.

Ацетилцистеин преминава през плацентата на плъхове и е открит в пъпната връв. Няма налична информация относно екскрецията в майчиното мляко.

Няма данни относно поведението на ацетилцистеин спрямо кръвно-мозъчната бариера при хора.

Биотрансформация

Ацетилцистеин се метаболизира в черния дроб до фармакологично активния метаболит цистеин и до диацетилцистеин, цистин и други смесени дисулфиди. Ацетилцистеин и неговите метаболити се срещат в организма в три различни форми: частично като свободна субстанция, частично като свързани с протеините посредством слаби дисулфидни мостове и частично като несвързана аминокиселина.

Елиминиране

Ацетилцистеин се екскретира почти изцяло под формата на неактивни метаболити (неограничени сулфати, диацетилцистин) чрез бъбреците. Установеният плазмен клирънс е съответно 0,11 l/h/kg (общо) и 0,84 l/h/kg (редуциран) според фармакокинетични проучвания с интравенозна употреба на ацетилцистеин. Елиминационният полуживот след интравенозно приложение е 30-40 минути, при което отделянето следва трифазна кинетика (алфа, бета и терминална гама-фаза).

Плазменият полуживот на ацетилцистеин е приблизително 1 час и се определя предимно от бързата чернодробна биотрансформация. При нарушена чернодробна функция плазменият полуживот се удължава до 8 часа.

5.3 Предклинични данни за безопасност

Остра токсичност

Остра токсичност при опитите с животни е ниска. За лечение на предозиране, вж. 4.9.

Хронична токсичност

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

Карциногенен и мутагенен потенциал

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

Репродуктивна токсикология

В проучвания за ембриотоксичност при зайци и плъхове не са установени малформации.

Резултатите от проучвания за фертилитета, перинаталната или постнаталната токсичност са отрицателни.

Ацетилцистеин преминава през плацентата при плъхове и е открит в амниотичната течност. До 8 часа след перорално приложение, концентрацията на метаболита L-цистеин е по-висока в плацентата и плода, отколкото в плазмата на майката.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества

Манитол



Натриев цикламат
Аромат лимон
Колоиден безводен силициев диоксид

6.2 Несъвместимости

Неприложимо

6.3 Срок на годност

2 години

6.4 Специални условия на съхранение

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

6.5 Вид и съдържание на опаковката

БРОНХОСОЛВАН съдържа прах за перорален разтвор в саше.
Всяка кутия БРОНХОСОЛВАН 600 mg прах за перорален разтвор в саше съдържа 10 сашета заедно с листовка за пациента.

6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне

Неизползваният лекарствен продукт или отпадъчните материали от него трябва да се изхвърлят в съответствие с местните изисквания.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Фортекс Нутрасютикалс ООД
ул. Прохладен кът № 10,
София 1362, България

8. НОМЕР НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Reg. №: 20180143

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

Дата на първо разрешаване: 20 юни 2018

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

09/2022

