

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

АцеЦис 200 mg прах за перорален разтвор
AceCys 200 mg powder for oral solution

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Активно вещество в едно саше: ацетилцистеин (acetylcysteine) 200 mg.
Помощни вещества с известно действие: захароза 2,6 g в една доза.
За пълния списък на помощните вещества, вижте точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Прах за перорален разтвор.
Външен вид - бял или почти бял прах с цитрусов аромат.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1. Терапевтични показания

АцеЦис е показан при остри и хронични заболявания на дихателната система, протичащи с повишено образуване и затруднено отделяне на бронхиален секрет, като остър и хроничен бронхит, ХОББ, бронхиектазна болест, муковисцидоза.

Лекарственият продукт се прилага с цел втечняване на бронхиалния секрет и улесняване на експекторацията.

4.2. Дозировка и начин на приложение

Дозировка

Възрастни и юноши над 14 години

Еднократна доза 200 mg (1 саше), приета три пъти дневно.

Муковисцидоза – до 800 mg дневно.

Деца на 6 и повече години

Еднократна доза 200 mg (1 саше), приета два пъти дневно.

Муковисцидоза – до 600 mg дневно (по 1 саше 3 пъти дневно).

Деца от 2 до 5 години

Еднократна доза 100 mg (1/2 саше), приета два-три пъти дневно.

Продължителността на лечение се определя индивидуално. При остри заболявания и състояния обичайната продължителност е 5 - 10 дни, а при хронични заболявания (муковисцидоза) - до няколко (1 - 2) месеца.

Начин на приложение

Лекарственият продукт се приема след хранене.

ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА
Кратка характеристика на продукта - Приложение 1
Към Рег. № <u>20140113</u>
Разрешение № <u>BG/MK/MP-44031</u>
Одобрение № / 19-12-2018



Съдържимото на едно саше се разтваря в достатъчно количество гореща вода или вода със стайна температура и се разбърква добре до получаване на хомогенен разтвор.

4.3. Противопоказания

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

4.4. Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Налице са макар и редки съобщения за развитие на синдром на Стивънс-Джонсън и синдром на Лайел, свързани с прием на ацетилцистеин. В тези случаи, вкл. и при съмнение за развитие на тези състояния, е необходимо незабавно преустановяване приема на лекарствения продукт и консултация с лекар.

Особено внимание е необходимо при пациенти с:

- бронхиална астма
- активна язвена болест и анамнестични данни за язвена болест
- хистаминова непоносимост - ацетилцистеин повлиява хистаминовия метаболизъм и може да предизвика симптоми на непоносимост (главоболие, вазомоторен ринит, сърбеж), поради което продължителното приложение на лекарствения продукт следва да се избягва.

Лекарственият продукт трябва да се прилага с внимание и при пациенти в старческа възраст с дихателна недостатъчност.

Пациенти с редки наследствени проблеми на непоносимост към фруктоза, глюкозо-галактозна малабсорбция или захарозо-изомалтазен дефицит не трябва да приемат това лекарство.

Муколитичният ефект се усилва при по-голям прием на течности.

4.5. Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Антитусивни продукти

Поради потискане на кашличния рефлекс не може да бъде изключена значима задръжка на бронхиален секрет при едновременно приложение с ацетилцистеин.

Антибиотици

Налице са данни за инактивация на някои антибиотици от ацетилцистеин или други муколитици, които се отнасят изключително за изпитвания в ин витро условия, в които е налице директно смесване на лекарствени продукти. Това не се отнася за цефиксим и лоракарбеф, но се отнася за полусинтетични пеницилини, тетрациклини, особено тетрациклинов хидрохлорид, цефалоспорици и аминогликозиди.

Няма съобщения за ин витро несъвместимост с амоксицилин, доксициклин, еритромицин, тиамфеникол и цефутоксим.

Предвид това и от гледна точка на гарантиране на клинична ефективност е необходимо при лечение с муколитици, вкл. ацетилцистеин и антибиотици, предназначени за перорален прием, тяхното приложение да става сепарирано в интервал не по-малък от 2 часа.

Ацетилцистеин повишава концентрацията на цефутоксим в бронхиалния секрет.

Глицерил тринитрат (нитроглицерин)

Едновременното приложение с глицерил тринитрат води до усилване на съдоразширяващия антиагрегантен ефект на последния. Клиничното значение на това взаимодействие не е изяснено до момента.

4.6. Фертилитет, бременност и кърмене



Бременност

Няма данни за тератогенно действие на ацетилцистеин от изследвания, проведени върху животни.

Не са налични данни от контролирани клинични изпитвания и други релевантни данни относно приложението на ацетилцистеин при бременни жени, поради което лекарственият продукт не трябва да се прилага по време на бременност.

Кърмене

Не е известно дали ацетилцистеин се екскретира в кърмата при хора, поради което не може да бъде изключен риск за кърмачето. Решението за продължаване/прекъсване на кърменето или за продължаване/прекъсване на лечението с ацетилцистеин трябва да бъде направено след преценка на ползата от кърменето за детето и ползата от лечението с лекарствения продукт за майката.

4.7. Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Няма данни за ефекти на ацетилцистеин върху способността за шофиране и работа с машини.

4.8. Нежелани лекарствени реакции

Следната терминология е била използвана при класифицирането на нежеланите ефекти по отношение на тяхната честота: 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 (честотата не може да бъде определена от наличните данни)

Нарушения на имунната система

Нечести	Свръхчувствителност
Много редки	Анафилактичен шок, анафилактични/анафилктоидни реакции

Нарушения на нервната система

Нечести	Главоболие
---------	------------

Нарушения на ухото и лабиринта

Нечести	Шум в ушите
---------	-------------

Сърдечни нарушения

Нечести	Тахикардия, понижение на артериалното налягане
---------	--

Нарушения на съдовете

Много редки	Хеморагии
-------------	-----------

Респираторни, гръдни и меднастинални нарушения

Редки	Диспнея, бронхоспазм (предимно при пациенти с хиперреактивна бронхиална система във връзка с бронхиална астма)
С неизвестна честота	Бронхиална обструкция

Стомашно-чревни нарушения

Нечести	Стоматит, коремна болка, диария, повръщане, гадене
Редки	Диспепсия

Нарушения на кожата и подкожната тъкан

Нечести	Уртикария, обрив, ангиоедем, пруритус
---------	---------------------------------------



Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение

Нечести	Треска
С неизвестна честота	Оток на лицето

Налице са съобщения за поява на тежки кожни реакции, като синдром на Стивънс-Джонсън и синдром на Лайел, съвпадащи по време с приложението на ацетилцистеин.

В различни проучвания е установено намаление на тромбоцитната агрегация в присъствие на ацетилцистеин, но към момента клиничната релевантност на този факт не може да бъде оценена.

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 подозирана нежелана реакция чрез националната система за съобщаване в Изпълнителна агенция по лекарствата:

ул. „Дамян Груев” № 8,
1303 София,
Тел.: +35 928903417
уебсайт: www.bda.bg.

Като съобщавате нежелани реакции, можете да дадете своя принос за получаване на повече информация относно безопасността на това лекарство.

4.9. Предозиране

При здрави доброволци, приемали перорално ацетилцистеин в дневна доза 11,2 g в продължение на повече от 90 дни не са наблюдавани тежки нежелани лекарствени реакции. Поносимостта към ацетилцистеин в перорални дози не по-високи от 500 mg/kg е оценена като много добра, не са наблюдавани прояви на интоксикация.

Клинични симптоми

Проявите са основно от страна на стомашно-чревния тракт - гадене, повръщане, диария, при кърмачета е налице риск от хиперсекреция.

Интравенозното приложение на ацетилцистеин при хора в максимални дневни дози до 30 g във връзка с интоксикация с парацетамол, е довело до частично необратими анафилактични реакции, особено при бързо инжектиране.

Има съобщение за случай на развитие на епилептични гърчове и мозъчен оток с фатален изход след интравенозно приложение на много високи дози ацетилцистеин.

Терапевтични мерки

В случай на предозиране се изисква приложение на медицински въглен, подходящо симптоматично лечение. В съображение трябва да влязат и допълнителни поддържащи мероприятия по отношение на жизнените функции.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1. Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: Експекторанти, муколитичи
АТС код: R05CB01



Механизъм на действие

Ацетилцистеин представлява дериват на цистеин. Разкъсва дисулфидните мостове, свързващи мукополизахаридните влакна и оказва деполимеризиращ ефект върху ДНК-веригите в пурулентния бронхиален мукус, в резултат на което вискозитетът на бронхиалния секрет намалява, а възможността за неговото придвижване и евакуация от бронхиалното дърво и трахеята се увеличава.

Фармакодинамични ефекти

Ацетилцистеин действа секретолитично, което води до втечняване на гъстия бронхиален секрет и улесняване на придвижването му в бронхите и трахеята в резултат на което се повишава ефективността на експекторацията, а дишането се подобрява.

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

Реактивната сулфхидрилна група в неговата химическа структура има способността да свързва химичните радикали и да ги детоксикира. Ацетилцистеин съдържа свободна тиолова (-SH) нуклеофилна група, която може да взаимодейства директно с електрофилната група на свободните оксидантни радикали.

Ацетилцистеин преминава лесно през клетъчните мембрани, като вътреклетъчно се деацетилира до L-цистеин, който е необходим за синтеза на глутатион. Приложението на ацетилцистеин води до засилена синтеза на глутатион, което обяснява неговия положителен ефект при интоксикация с парацетамол.

5.2. Фармакокинетични свойства

Абсорбция

Приложен перорално, ацетилцистеин се резорбира бързо и почти напълно в горните отдели на стомашно-чревния тракт.

Поради изразен ефект на първо преминаване през черния дроб, системната бионаличност след перорално приложение е много ниска - около 10%. Максимални плазмени концентрации на фармакологично активния метаболит на ацетилцистеин от порядъка на 2 $\mu\text{mol/l}$ се достигат 1-3 часа след приема.

Разпределение

Ацетилцистеин се свързва с плазмените протеини в около 50%. След интравенозно приложение, общият обем на разпределение е 0,47 l/kg, а редуцираният - 0,59 l/kg.

В изследвания при животни е установено, че ацетилцистеин преминава през плацентата и се открива в амниотичната течност, като след перорално приложение на доза 100 mg/kg концентрацията на активния метаболит е по-висока в тъканите на плацентата и плода в сравнение с плазмените концентрации при майката на 0,5, 2 и 8 час след приложението.

Няма данни за трансплацентарно преминаване и екскреция с майчиното мляко при човека.

Не е известно дали ацетилцистеин преминава кръвно-мозъчната бариера.

Биотрансформация

Метаболизира се в черния дроб до цистеин, който представлява фармакологично активен метаболит и до диацетилцистеин, цистин и други смесени дисулфиди. Ацетилцистеин и неговите метаболити се намират в организма в три форми – като свободна субстанция и частично като несвързана аминокиселина.



Елиминирание

Ацетилцистеин се екскретира през бъбреците почти изцяло под формата на неактивни метаболити (неорганични сулфати, диацетилцистеин). Плазменият полуживот е средно 1 час и се определя в значителна степен от бързата чернодробна биотрансформация. При нарушена чернодробна функция е установено удължаване на плазмения полуживот до 8 часа. Плазменият клирънс е 0,11 l/h/kg (общ) и 0,84 l/h/kg (редуциран). Времето на полуживот след интравенозно приложение е 30-40 min, като процесът показва трифазна кинетика с терминална гама-фаза.

5.3 Предклинични данни за безопасност

Приложението на ацетилцистеин в условията на остър опит при животни не води до специфични изменения и повишена чувствителност. В условията на многократно дозиране в експериментални условия не предизвиква патологични тъкани и органи промени.

Не притежава мутагенен потенциал, няма данни за карциногенна активност.

Няма данни за тератогенно действие след приложение на перорални дози ацетилцистеин, многократно надвишаващи обичайните терапевтични дози при човека.

Ацетилцистеин не води до нарушения във функцията на гонадите, фертилитета, раждането и неонаталното развитие при плъхове.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1. Списък на помощните вещества

Захароза
Аскорбинова киселина
Бетадекс
Захарин натрий
Силициев диоксид, колоиден безводен
Аромати лимон и портокал

6.2. Несъвместимости

Не са известни.

6.3. Срок на годност

3 години.

6.4. Специални условия на съхранение

При температура под 25°C.

6.5. Вид и съдържание на опаковката

Прах за перорален разтвор 3.1 g в саше от хартия/алуминий/полиетилен.
Една опаковка съдържа 20 броя сашета.

6.6. Специални предпазни мерки при изхвърляне и работа

Не са известни.



7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Химакс Фарма ЕООД
ул. «Горица» 8А, 1618 София
България

8. НОМЕР НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Рег. № 20140113

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

01.04.2014

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

Декември, 2018 г.

