

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

АЦЦ Директ 600 mg перорален прах

ACC Direct 600 mg oral powder

ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА	
Кратка характеристика на продукта - Приложение 1	
Към Рег. №	20/72022
Разрешение №	11-38291, 27-06-2017
Одобрение №	

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Всяко саше съдържа 600 mg ацетилцистеин (*acetylcysteine*).

Помощно(и) вещество(а) с известно действие

аспартам (0,5 mg), сорбитол (приблизително 493 mg), ксилитол (200 mg)

За пълния списък на помощните вещества вижте точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Перорален прах

Бял до леко жълтеникав прах, с лесно разпадащи се агломерати, ако има такива, с мириз на къпина, който може да е леко серен.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

Секретолитична терапия при остри и хронични бронхопулмонални заболявания, при които е необходимо намаляване на вискозитета на бронхиалния мукус, за да се улесни отхрачването при възрастни.

4.2 Дозировка и начин на приложение

Дозировка

Препоръчва се следната дозировка на АЦЦ Директ:

Само за възрастни

1 саше веднъж дневно (еквивалентно на 600 mg ацетилцистеин дневно)

АЦЦ Директ не е подходящ за употреба при юноши и деца. Налични са други подходящи лекарствени форми.

Начин на приложение

Пероралният прах от едно саше трябва да се постави директно върху езика. Пероралният прах стимулира отделянето на слюнка и по този начин може да бъде лесно погълнат. Пероралният прах не трябва да се дъвче преди погълдане.

Може да се приема без вода.

Пациенти в старческа възраст и пациенти с отпадналост



За предпочтение е пациентите с намален кашличен рефлекс (пациенти в старческа възраст и пациенти с отпадналост) да приемат пероралния прах сутрин.

Продължителност на употреба

АЦЦ Директ не трябва да се приема повече от 14 дни без консултация с лекар.

Пациентът трябва да се консултира с лекар в случай, че симптомите не се подобрят или се влошат в рамките на 4-5 дни.

4.3 Противопоказания

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

Деца на възраст под 2 години

АЦЦ Директ е противопоказан за употреба при деца на възраст под 2 години (вж. точка 5.1).

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Много рядко е съобщавано за тежки кожни реакции, като синдром на Stevens-Johnson и синдром на Lyell, 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 (напр. главоболие, вазомоторен ринит, сърбеж).

Употребата на ацетилцистеин, особено в началото на лечението, може да втечи и да увеличи обема на бронхиална секреция. Ако пациентът не е в състояние да отхрачи достатъчно, трябва да се предприемат подходящи мерки (напр. постурален дренаж и аспирация).

Педиатрична популация

Муколитиците могат да предизвикат непроходимост на дихателните пътища при деца под 2-годишна възраст поради физиологичните характеристики на дихателните пътища при тази възрастова група и ограничена способност за отхрачване. Поради това, муколитиците не трябва да се използват при деца на възраст под 2 години.

Този лекарствен продукт съдържа сорбитол. Пациенти с редки наследствени проблеми на фруктозна непоносимост не трябва да приемат това лекарство.

Този лекарствен продукт съдържа аспартам, източник на фенилаланин. Той може да се използва за пациенти с фенилкетонурия.



4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

- Проучвания за взаимодействие са провеждани само при възрастни.
- Комбинираната употреба на ацетилцистеин с антитусиви (средства за облекчване 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 антибиотици (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 безопасност, 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/ Нитроглицерин**
Едновременното приложение на ацетилцистеин може да доведе до усилване на вазодилататорните и антитромбоцитните ефекти на глицеролов 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 урина ацетилцистеин може да повлияе резултатите за определяне на кетонни тела.

4.6 Фертилитет, бременност и кърмене

Фертилитет

Няма налични данни.

Бременност

Няма достатъчно клинични данни за експонирани бременни жени на ацетилцистеин. Експериментални проучвания при животни не са показвали данни за пряко или непряко вредно въздействие върху бременността, ембрионалното/феталното развитие, раждането или послеродовото развитие (вж. също точка 5.3). Ацетилцистеин трябва да се прилага по време на бременност само след внимателна оценка на съотношението полза-рисък.

Кърмене

Няма информация относно екскрецията на ацетилцистеин в кърмата. Ацетилцистеин трябва да се използва в периода на кърмене само след внимателна оценка на съотношението полза/рисък.

4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Не са известни ефекти върху способността за шофиране и работа с машини от страна на ацетилцистеин.

4.8 Нежелани лекарствени реакции

Оценката на нежеланите реакции се базира на следната класификация на частотата им:

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)

Нежелани реакции		
Нарушения на имунната система	Нечести	▪ Реакции на свръхчувствителност*
	Много редки	▪ Анафилактичен шок, анафилактични / анафилактоидни реакции
Нарушения на нервната система	Нечести	Главоболие
Сърдечни нарушения	Нечести	Тахикардия
Съдови нарушения	Нечести	▪ Хипотония
	Много редки	▪ Кръвоизлив
Респираторни, гръден и медиастинални нарушения	Редки	▪ Диспнея, бронхоспазъм – предимно при пациенти с хиперреактивна бронхиална система в случай на бронхиална астма
Стомашно-чревни нарушения	Нечести	▪ Болка в корема, стоматит ▪ Гадене, повръщане и диария
	Редки	▪ Нарушения в храносмилането (диспепсия)
Нарушения на кожата и подкожната тъкан	Много редки	▪ Синдром на Stevens-Johnson и токсична епидермална некролиза
Нарушения на ухото и лабиринта	Нечести	▪ Шум в ушите (тинитус)
Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение	Нечести	▪ Треска
	С неизвестна честота	▪ Натрупване на вода в лицето (лицев оток)

*Реакциите на свръхчувствителност включват ангиоедем, сърбеж, екзантем, уртикария и обрив. Съобщени са много редки случаи на появя на тежки кожни реакции като синдром на Stevens-Johnson и токсична епидермална некролиза (синдром на Lyell) съвпадащи по време с приложението на ацетилцистеин. В повечето от тези случаи е идентифициран най-малко още един подозиран лекарствен продукт, участващ в отключването на посочените по-горе мукокутанни синдроми (вж. точка 4.4).

В случай на повтарящи се нарушения на кожата и лигавиците трябва веднага да се потърси медицинска помощ и да се спре употребата на ацетилцистеин незабавно.

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 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 подозирани лекарствения продукт. От медицинските специалисти се изискава да съобщават всяка подозирана нежелана реакция чрез Изпълнителна агенция по лекарствата ул. „Дамян Преславски“ № 8, 1303 София, тел.: +359 28903417, уебсайт: www.bda.bg.



4.9 Предозиране

Досега не са съобщавани случаи на токсично предозиране при пероралните лекарствени форми на ацетилцистеин. Доброволци са третирани с доза 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 кърмачетата съществува рисък от хиперсекреция.

Терапевтични мерки в случай на предозиране

- Ако е необходимо, според симптомите.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамични свойства

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

ATC код: R05C B01

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 вискозитета 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.

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 около 2 $\mu\text{mol/l}$.

Разпределение

Фармакокинетични проучвания при интравенозно приложение на ацетилцистеин показват обем на разпределение от 0,47 l/kg (общо) или 0,59 l/kg (редуциран). Ацетилцистеин се свързва около 56% 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 бързо в черния дроб до фармакологично активния метаболит – цистеин и до диацетилцистин, 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.

Елимириране

Ацетилцистеин се екскретира почти изцяло под формата на неактивни метаболити (неорганични 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

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

Хронична токсичност

Проучвания при различни животински видове (плъх, куче) с продължителност до 1 година не са показвали 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

Глицерил трипальмитат
Полисорбат 65
Сорбитол (E420)
Ксилитол
Безводна лимонена киселина



Мононатриев цитрат
Магнезиев цитрат
Кармелоза натрий
Аспартам (Е951)
Аромат на къпина "В" (съдържа ванилин; малтодекстрин; глюконолактон; сорбитол; силициев диоксид, колоиден безводен; манитол (Е421); магнезиев карбонат)
Магнезиев стеарат

6.2 Несъвместимости

Неприложимо.

6.3 Срок на годност

2 години

6.4 Специални условия на съхранение

Да се съхранява под 25°C

6.5 Вид и съдържание на опаковката

АЦЦ Директ 600 mg перорален прах е опакован в ламинирано саше от алуминиево-хартиено фолио.
Всяко саше съдържа 1,6 g прах.

Видове опаковки: 8, 10, 14, 20, 30, 60, 90 сашета

Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати в продажба.

6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне и работа

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

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Sandoz d.d.
Verovškova 57,
1000 Ljubljana
Словения

8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Рег. №:

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

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

05/2017

