

SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

ACC 200, tvrdé tobolky

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Acetylcysteinum 200 mg v jedné tobolce.

3. LÉKOVÁ FORMA

Tvrdé tobolky

Tvrdé, bílé, želatinové tobolky obsahující bílý, homogenní prášek.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

Přípravek ACC 200 se používá k terapii při akutních i chronických onemocněních dýchacích cest, spojených s tvorbou viskózního hlenu a s obtížnou expektorací.

4.2 Dávkování a způsob podání

Dávkování

Jako sekretolytikum při zánětech dýchacích cest:

- Dospělí a mladiství starší než 14 let užívají celkem 400 až 600 mg acetylcysteinu denně, v jedné až třech jednotlivých dávkách; to odpovídá celkové denní dávce 2 až 3 tobolky přípravku ACC 200.

- Dětem ve věku 6 až 14 let se podává 2krát denně 200 mg acetylcysteinu, tj. celkem 400 mg acetylcysteinu denně; 400 mg odpovídá celkové denní dávce 2 tobolky přípravku ACC 200.

- Dětem mladším než 6 let přípravek ACC 200 není určen, obsah účinné látky je příliš vysoký.

Při mukoviscidóze:

- Dětem starším než 6 let se podává 3krát denně po 200 mg acetylcysteinu, tj. celkem 600 mg denně; to odpovídá celkové denní dávce 3 tobolky přípravku ACC 200.

- Dětem mladším než 6 let přípravek ACC 200 není určen, obsah účinné látky je příliš vysoký.

Terapii je třeba zahájit nižšími dávkami, které se postupně zvyšují.

U pacientů s mukoviscidózou, jejichž tělesná hmotnost přesahuje 30 kg, může konečná přiměřená celodenní dávka dosáhnout až 800 mg.

Způsob podání:

Přípravek ACC 200 se užívá po jídle.

Tobolky se polykají celé, nerozkousané, a zapijí se přiměřeným množstvím tekutiny.

Po dobu užívání přípravků se doporučuje zvýšený příjem tekutin, protože podporuje mukolytický účinek acetylcysteinu.

Celkové trvání léčby závisí na individuálních okolnostech.

Při chronické bronchitidě a při mukoviscidóze má být terapie dlouhodobá, aby umožnila profylaxi infekcí dýchacích cest.

4.3 Kontraindikace

Přípravek ACC 200 je kontraindikován při známé přecitlivělosti vůči acetylcysteinu nebo vůči kterékoli jiné složce přípravku.

Přípravek ACC 200 není určen pro děti mladší než 6 let, protože obsahují příliš velké množství léčivé látky.

4.4 Zvláštní upozornění a zvláštní opatření pro použití

V souvislosti s užitím acetylcysteinu byly velmi vzácně popsány těžké kožní reakce, např. Stevens-Johnsonův syndrom a Lyellův syndrom. Objeví-li se nově kožní nebo slizniční poškození, je třeba neodkladně vyhledat lékaře a ukončit užívání acetylcysteinu.

Opatrnosti při podávání acetylcysteinu astmatikům nebo pacientům se žaludečním nebo s dvanáctníkovým vředem v anamnéze je nutná opatrnost.

Opatrnosti je třeba u pacientů s nesnášenlivostí histaminu. U těchto pacientů je nutné, vyhnout se dlouhodobějšímu podávání, protože acetylcystein ovlivňuje metabolismus histaminu a může vyvolat příznaky intolerance histaminu (např. bolesti hlavy, vazomotorickou rýmu, svědění).

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Antitusika:

Antitusika mohou snížením kašlacího reflexu vyvolat nebezpečné hromadění hlenů v dýchacích cestách. Případná kombinace proto vyžaduje vyhraněnou indikaci a pečlivé sledování.

Antibiotika:

Tetracyklin hydrochlorid (kromě doxycyklinu) se smí podat odděleně, nejdříve za 2 hodiny po acetylcysteinu.

Acetylcystein může snižovat účinnost některých antibiotik; in vitro byly popsány interakce s aminoglykosidy, cefalosporiny, polosyntetickými peniciliny a tetracykliny. Současnému podávání těchto antibiotik a acetylcysteinu je proto třeba se vyhnout; acetylcystein se smí podat nejdříve za 2 hodiny po perorálním podání některého z uvedených antibiotik. To však neplatí pro cefixim a lorakarbef.

- Inaktivace těchto antibiotik byla dosud popsána pouze in vitro při bezprostředním smísení s acetylcysteinem. Nebyla však nalezena u amoxicilinu, cefuroximu, doxycyklinu, erytromycinu a thiamfenikolu.

Glyceroltrinitrát (nitroglycerin):

Existují údaje, že acetylcystein může zesílit vazodilatační účinek glyceroltrinitrátu a prohloubit jeho antiagregační působení na trombocyty. Klinický význam těchto nálezů zatím není jasný.

4.6 Fertilita, těhotenství a kojení –O účinku acetylcysteinu v těhotenství a v období kojení u člověka není k dispozici dostatek údajů. Proto je třeba považovat acetylcystein v těhotenství i v období kojení za relativně kontraindikovaný.

U experimentálních zvířat (králci, potkani) nebyly nalezeny žádné teratogenní účinky látky.

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

ACC 200 je možné považovat za přípravek z tohoto hlediska bezpečný.

4.8 Nežádoucí účinky

Přípravky ACC 200 je obvykle dobře snášen, někdy se však mohou objevit nežádoucí účinky.

Hodnocení výskytu nežádoucích účinků vychází z této klasifikace jejich frekvence:

Velmi časté ($\geq 1/10$)

Časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$)

Méně časté ($\geq 1/1\ 000$ až $< 1/100$)

Vzácné ($\geq 1/10\ 000$ až $< 1/1\ 000$)

Velmi vzácné ($< 1/10\ 000$), není známo (z dostupných údajů nelze určit)

Poruchy ucha a lybyrintu

Méně časté: Tinnitus

Respirační, hrudní a mediastinální poruchy

Vzácné: Dyspnoe, bronchospasmus – převážně u pacientů s hyperreaktivním bronchiálním systémem ve spojitosti s bronchiálním astmatem

Gastrointestinální poruchy

Méně časté: Stomatitida, bolest břicha, průjem, zvracení, pálení žáhy a nauzea

Celkové poruchy a poruchy v místě aplikace

Méně časté: Bolesti hlavy, horečka, alergické reakce (pruritus, urtikarie, exantém, rash, bronchospasmus, tachykardie a hypotenze)

Velmi vzácné: Anafylaktická reakce až šok

Navíc se v souvislosti s podáváním acetylcysteinu velmi vzácně vyskytlo krvácení, zčásti na podkladě alergické reakce.

Při podávání acetylcysteinu byla v různých studiích prokázána snížená agregace trombocytů; klinický význam tohoto účinku však není jasný.

4.9 Předávkování

Intoxikace po perorálním podání acetylcysteinu dosud nebyla popsána. Každodenní podávání 11,6 g acetylcysteinu dobrovolníkům po dobu 3 měsíců nevyvolalo vážnější nežádoucí účinky. Perorální dávky až 500 mg /kg tělesné hmotnosti nevolaly příznaky intoxikace.

Příznaky intoxikace

Předávkování může vyvolat gastrointestinální příznaky, např. nauzeu, zvracení a průjem. U malých dětí je nebezpečí hypersekrece.

Terapie intoxikace:

Symptomatická, pokud je to nutné.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Přípravek ACC 200 je expektorans, mukolytikum. ATC kód: R05CB01

Mechanismus účinku

Acetylcystein je derivát aminokyseliny cysteinu. V dýchacích cestách působí sekretolyticky a sekretomotoricky. Podle dnešních názorů rozvolňuje disulfidové můstky mukopolysacharidových řetězců v hlenu a depolymerizuje řetězce DNA (v hlenohnisu). Tomuto mechanismu se přisuzuje snížení viskozity hlenu, které usnadňuje expektoraci.

Další mechanismus účinku acetylcysteinu představují detoxikační účinky jeho reaktivní sulhydroylové skupiny. Acetylcystein zvyšuje syntézu glutathionu, který má rovněž významné detoxikační účinky. (Proto se acetylcystein ve vysokých dávkách podává také jako antidotum při intoxikaci paracetamolem).

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Absorpce

Acetylcystein se po p.o. podání rychle a téměř kompletně absorbuje. V játrech se metabolizuje na cystein, který představuje farmakologicky aktivní metabolit, dále na diacetylcystein, cystin a další disulfidy. First-pass efekt v játrech je vysoký, biologická dostupnost perorálně podaného acetylcysteinu je velmi nízká, cca 10 %.

Distribuce v organismu

Maximální koncentrace v plazmě je u člověka dosažena za 1 až 3 hodiny po p.o. podání; maximální koncentrace jeho metabolitu cysteinu se pohybuje kolem 2 $\mu\text{mol/l}$. Acetylcystein se asi z 50 % váže na bílkoviny krevní plazmy. V organismu se acetylcystein a jeho metabolity vyskytují zčásti jako volné látky, zčásti labilně vázány na bílkoviny disulfidovými vazbami a zčásti se inkorporují do aminokyselin.

Eliminace z organismu

Vylučuje se téměř výhradně ledvinami ve formě inaktivních metabolitů - anorganických síranů, diacetylcystinu. Pouze malý podíl odchází nezměněn stolicí.

Plazmatický poločas acetylcysteinu je zhruba 1 hodina; je určen převážně rychlou biotransformací v játrech. Při poruše jaterních funkcí se proto plazmatický poločas acetylcysteinu může prodloužit až na 8 hodin.

Intravenózně podaný acetylcystein má distribuční objem 0,47 litrů/kg. Plazmatická clearance je 0,11 litrů/h/kg. Eliminační poločas po i.v. podání je 30 až 40 minut, kinetika je třífázová (s alfa-fází, beta-fází a terminální gama-fází).

U krys acetylcystein prostupuje placentární bariérou a dá se prokázat v amniotické tekutině. Po p.o. podání acetylcysteinu v dávce 100 mg/kg byla koncentrace metabolitu L-cysteinu v placentě a ve fetu vyšší než v mateřské plazmě (v odstupech 0,5 - 1 - 2 - 8 hodin po aplikaci). O přestupu placentou, o vylučování mateřským mlékem ani o ovlivněním plodu a kojenců u člověka nejsou k dispozici údaje. Nejsou také k dispozici údaje o prostupu acetylcysteinu hematoencefalickou bariérou.

5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

Akutní toxicita:

Studie akutní toxicity neukázaly žádnou zvláštní citlivost. Existuje zkušenost s maximálními denními dávkami až 30 mg acetylcysteinu u intravenózní léčby u lidí s intoxikací paracetamolem. Příznaky intoxikace nebyly pozorovány.

Chronická toxicita:

Studie akutní toxicity neukázaly žádnou zvláštní citlivost. Existuje zkušenost s maximálními denními dávkami až 30 mg acetylcysteinu u intravenózní léčby u lidí s intoxikací paracetamolem. Příznaky intoxikace nebyly pozorovány.

Mutagenní a tumorigenní potenciál:

Mutagenní účinky acetylcysteinu se nedá očekávat. Mutagenní účinky při sledování mutagenity u bakterií nebyly nalezeny. Tumorigenní potenciál acetylcysteinu nebyl sledován.

Reprodukční toxikologie:

Studie embryotoxicity byly provedeny na březích samicích králíků a potkanů v období organogeneze. Dávky byly u králíků 250, 500 a 750 mg/kg tělesné hmotnosti/den, a u potkanů 500, 1000 a 2000 mg/kg/den tělesné hmotnosti. Malformace plodů nebyly nalezeny.

U potkanů byly provedeny i studie ovlivnění fertility. Výsledky ukázaly, že acetylcystein neovlivnil funkci gonád, fertilitu, průběh porodu, kojení ani vývoj novorozených zvířat.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

Mannitol, kyselina stearová, koloidní bezvodý oxid křemičitý, oxid titaničitý (E 171), želatina.

6.2 Inkompatibility

Neuplatňuje se.

6.3 Doba použitelnosti

3 roky

6.4 Zvláštní opatření pro uchování

Uchovávejte při teplotě do 30°C, v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před vlhkostí.

6.5 Druh obalu a velikost balení

PVC/Al blistr; krabička.

Velikost balení

20, 50 a 100 tobolek.

6.6 Návod k použití přípravku, zacházení s ním

Žádné zvláštní požadavky.

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

HEXAL AG, Industriestraße 25, D-83607 Holzkirchen, Německo

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO

52/974/95-C

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

20.12.1995 / 25.3.2009

10. DATUM REVIZE TEXTU

6.3.2013