

SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

ACC SIRUP, prášek pro přípravu sirupu

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

10 ml (= 2 odměrné lžičky) připraveného roztoku obsahují 200 mg acetylcysteinum.

Pomocné látky viz 6.1

3. LÉKOVÁ FORMA

Prášek pro přípravu sirupu

Homogenní bílý až nažloutlý jemný prášek.

Po rozpuštění - bezbarvý až slabě opalizující roztok s pomerančovou vůní.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

Přípravek ACC SIRUP 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

Pokud není předepsáno jinak, doporučuje se toto dávkování:

Dospělí a mladiství od 14 let

2 odměrné lžičky (= 10 ml) roztoku 2-3krát denně, což odpovídá 400 - 600 mg acetylcysteinu denně

Pediatrická populace

Děti od 6 do 14 let

1 odměrná lžička (= 5 ml) roztoku 3-4krát denně, což odpovídá 300-400 mg acetylcysteinu denně

Děti od 2 do 6 let

1 odměrná lžička roztoku 2-3krát denně, což odpovídá 200- 300 mg acetylcysteinu denně

Děti mladší než 2 roky

½ odměrné lžičky (= 2,5 ml) roztoku 2-3krát denně, což odpovídá 100-150 mg acetylcysteinu denně

Mukoviscidóza

U pacientů s mukoviscidózou (kongenitální metabolickou poruchou se zvýšenou vnímavostí vůči infekcím bronchiálního systému) a s tělesnou hmotností vyšší než 30 kg může být indikováno zvýšit denní dávku až na 800 mg.

Děti starší než 6 let

2 odměrné lžičky (= 10 ml) roztoku 3krát denně, což odpovídá 600 mg acetylcysteinu denně

Děti ve věku od 2 do 6 let

1 odměrná lžička (= 5 ml) roztoku 4krát denně, což odpovídá 400 mg acetylcysteinu denně

Děti mladší než 2 roky

½ odměrné lžičky (= 2,5 ml) roztoku 3krát denně, což odpovídá 150 mg acetylcysteinu denně.

Léčení je třeba zahájit postupně.

O dávkování acetylcysteinu novorozencům nejsou k dispozici významné údaje.

Tento přípravek obsahuje 3,7 g sorbitolu (D-glucitolu) v 10 ml (= 2 odměrné lžičky) roztoku připraveného k užití. Při užívání podle dávkovacího návodu se při každé aplikaci podá až 3,7 g sorbitolu.

Způsob podání

Prášek pro přípravu sirupu se může užívat pouze po rozpuštění, roztok se užívá po jídlech.

Příprava roztoku

- otevřete dětský bezpečnostní uzávěr tak, že na něj zatlačíte a zároveň jej pootočíte doleva
- naplňte lahvičku studenou vodou z vodovodu až ke značce (ryška ve skle)
- lahvičku uzavřete a důkladně protřepejte
- znovu naplňte skleničku vodou až ke značce (k rysce ve skle) a protřepejte

Tento postup opakujte, dokud hladina roztoku nedosáhla ke značce (k rysce ve skle).
Balení obsahuje odměrnou lžičku na 5 ml s ryskami na 2,5 ml a 1,25 ml.

ACC SIRUP lze používat bez doporučení lékaře ne více než 4-5 dnů.

Při chronické bronchitidě a mukoviscidóze je třeba léčit dlouhodobě, aby se dosáhlo profylaxe infekcí.

Upozornění:

Prívod tekutiny podporuje mukolytický účinek acetylcysteinu.

4.3 Kontraindikace

ACC SIRUP se nesmí používat při přecitlivělosti na acetylcystein, methylparaben, propylparaben nebo na některou z pomocných látek.

4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Pediatrická populace

U dětí mladších než 2 roky se ACC SIRUP může použít jenom na doporučení lékaře.

U kojenců a batolat mladších než 1 rok se ACC SIRUP může použít jenom ve vitálních indikacích a za nejpřísnějšího lékařského dohledu.

Tento přípravek není vhodný pro osoby s hereditární intolerancí fruktózy.

V důsledku obsahu methylparabenu a propylparabenu se v průběhu podávání tohoto přípravku může objevit hypersenzitivita, dokonce jsou také možné pozdní reakce.

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.

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 podání 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

Protože o podávání acetylcysteinu v období těhotenství a laktace není k dispozici dostatek zkušeností, nemá se přípravek ACC SIRUP v těchto obdobích užívat.

Experimenty na zvířatech (králících, potkanech) nezjistily žádné náznaky teratogenního potenciálu látky.

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Přípravek je z tohoto hlediska bezpečný.

4.8 Nežádoucí účinky

Přípravek ACC SIRUP 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 ($< 10\ 000$), 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: Bolest 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. Perorálně dávky až 500 mg /kg tělesné hmotnosti nevyvolaly 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

Acetylcystein je expektorans, mukolytikum.

Mechanismus účinku

Acetylcystein je derivát aminokyseliny cysteinu. Acetylcystein působí sekretolyticky a sekretomotoricky v oblasti respiračního systému. Uvádí se, že štěpí spojovací disulfidové vazby mezi řetězci mukopolysacharidů a že působí depolymerizaci řetězců DNA (v hlenohnisu). Na základě těchto mechanismů se snižuje vazkost hlenu. Soudí se, že alternativní mechanismus účinku acetylcysteinu je založen na schopnosti jeho reaktivních SH- skupin vázat chemické radikály a tímto způsobem je detoxikovat.

Acetylcystein mimoto podporuje syntézu glutathionu, který je důležitý pro detoxikaci škodlivin. To vysvětluje jeho účinek antidota při intoxikacích paracetamolem.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Absorpce

Po perorálním podání se acetylcystein rychle a téměř kompletně absorbuje a metabolizuje se v játrech na farmakologicky aktivní metabolit cystein, a mimoto na diacetylcystin, cystin a další směs disulfidů. Protože first-pass efekt je vysoký je biologická dostupnost perorálně podaného acetylcysteinu velmi nízká (asi 10 %).

Distribuce v organismu

U člověka je maximální koncentrace v plazmě dosaženo za 1-3 hodiny s maximální plazmatickou koncentrací metabolitu cysteinu v rozsahu přibližně 2 mikromol/l.

Bylo zjištěno, že acetylcystein se váže na bílkoviny zhruba z 50 %.

Eliminace z organismu

Acetylcystein a jeho metabolity se v organismu vyskytují ve třech různých formách: částečně jako

volné látky, částečně vázané na proteiny labilními disulfidovými vazbami a částečně jako inkorporované aminokyseliny.

Acetylcystein se vylučuje téměř výhradně ve formě neúčinných metabolitů (anorganických síranů, diacetylcystinu) ledvinami.

Plazmatický poločas acetylcysteinu je přibližně 1 hodina a je hlavně determinován rychlou biotransformací v játrech. Při porušených jaterních funkcích je proto plazmatický poločas acetylcysteinu prodloužen až na 8 hodin.

Farmakokinetické studie s intravenózním podáním acetylcysteinu našly distribuční objem 0,47 litrů/kg (celkový) nebo 0,59 litrů/kg (redukovaný); plazmatická clearance je 0,11 l/h/kg (celková) resp. 0,84 l/h/kg (redukováná).

Eliminační poločas po i.v. podání je 30-40 minut, má však třífázovou kinetiku (alfa, beta, a terminální gama- fázi).

Acetylcystein prostupuje placentou u potkanů a byl zjištěn v amniotické tekutině. Po perorálním podání acetylcysteinu v dávce 100 mg/kg tělesné hmotnosti je koncentrace metabolitu L- cysteinu v placentě a fetu vyšší než v plazmě matky za 0, 5-1, 2 a 8 hodin.

O eventuálním prostupu acetylcysteinu hematoencefalickou bariérou u člověka není nic známo.

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

U potkanů ani psů nebyly nalezeny patologické změny v laboratorních testech ani změny v chování či změny tělesné hmotnosti ve studiích chronické toxicity při podávání acetylcysteinu až po dobu jednoho roku.

Tumorigenní a mutagenní potenciál

Studie o tumorigenním potenciálu acetylcysteinu nebyly provedeny.

Mutagenní efekty acetylcysteinu se nedají očekávat. Test na bakteriích byl negativní.

Studie embryotoxicity byly provedeny na březích králícih a potkanech, kteří dostávali perorální dávky acetylcysteinu v období organogeneze.

Dávka byla 250, 500 a 750 mg/kg tělesné hmotnosti/den u králíků a 500- 1000 a 2000 mg/kg/den tělesné hmotnosti u potkanů. V žádné z těchto studií nebyly zjištěny deformované plody.

Fertilní studie, perinatální a postnatální studie byly provedeny s perorálně podávaným acetylcysteinem u potkanů. Výsledky těchto studií ukázaly, že acetylcystein nenarušuje funkci gonád, fertilitu, průběh porodu, kojení nebo vývoj novorozeneh zvířat.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

Methylparaben, citronan sodný, propylparaben, sorbitol, pomerančové aroma.

Upozornění pro diabetiky a pro pacienty trpící intolerancí fruktózy

10 ml (2 plné odměrky) roztoku připraveného k použití obsahují 3,7 g sorbitolu, což odpovídá 0,31 sacharidové jednotky.

6.2 Inkompatibility

Nejsou známy

6.3 Doba použitelnosti

V neporušeném obalu: 3 roky

Roztok je po přípravě stabilní a beze změny chuti po 12 dní.

6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání

Uchovávejte při teplotě do 30 °C.

Uchovávejte mimo dosah a dohled dětí.

Uchovávejte vnitřní obal v krabičce, aby byl chráněn před světlem.

Roztok uchovávejte v chladničce (při teplotě 2-8 °C).

6.5 Druh obalu

Obal: Průhledná lahvička z hnědého skla s PP dětským bezpečnostním uzávěrem, 5 ml PP odměrná lžička s ryskami 2,5 ml a 1,25 ml; krabička.

Balení:

30 g prášku pro přípravu 75 ml sirupu

60 g prášku pro přípravu 150 ml sirupu

6.6 Návod k použití přípravku, zacházení s ním a k jeho likvidaci

Prášek pro přípravu sirupu se může užívat pouze po rozpuštění.

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

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

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO

52/002/06-C

9. DATUM REGISTRACE/DATUM PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

18.1. 2006

10. DATUM POSLEDNÍ REVIZE TEXTU

12.6.2013