

SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

NAC AL 600 mg šumivé tablety

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Jedna šumivá tableta obsahuje acetylcysteinum 600 mg.

Pomocné látky se známým účinkem: Jedna šumivá tableta obsahuje 20 mg aspartamu a 187,55 mg sodíku.

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Šumivá tableta

Bílé kulaté ploché šumivé tablety se zkosenými hranami s půlicí rýhou na obou stranách. Tabletu lze rozdělit na stejné dávky.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

Sekretolytická léčba akutních a chronických bronchopulmonálních onemocnění s poruchou tvorby a transportu hlenu u dospělých a dospívajících od 14 let.

Sekretolytická léčba u mukoviscidózy u dospělých, dospívajících a dětí od 2 let.

4.2 Dávkování a způsob podání

Dávkování

Dospělí a dospívající od 14 let: 2 x denně 1/2 šumivé tablety NAC AL nebo 1x denně 1 šumivá tableta NAC AL (tj. 600 mg acetylcysteinu/den).

Dávkování při mukoviscidóze:

Děti od 2 - 6 let: 1 x denně 1/2 šumivé tablety NAC AL

Děti starší 6 let: 2 x denně 1/2 šumivé tablety NAC AL nebo 1x denně 1 šumivá tableta NAC AL (tj. 600 mg acetylcysteinu/den).

Způsob podání

Šumivé tablety se rozpouštějí ve vodě. Mukolytický účinek acetylcysteinu je zesilován dostatečným přívodem tekutiny do organismu.

Délka léčby musí být posouzena individuálně; u chronické bronchitidy a mukoviscidózy má být tento přípravek podáván dlouhodobě, aby se dosáhlo profylaxe infekce.

4.3 Kontraindikace

Hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1.

Pro vysoký obsah léčivé látky není přípravek NAC AL vhodný pro děti do 14 let. U mukoviscidózy tento přípravek není vhodný pro děti do 2 let.

4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Tento léčivý přípravek obsahuje sodík

Tento léčivý přípravek obsahuje 187,55 mg sodíku v jedné šumivé tabletě, což odpovídá 9,4 % doporučeného maximálního denního příjmu sodíku potravou podle WHO pro dospělého, který činí 2 g sodíku.“

Tento léčivý přípravek obsahuje aspartam

Aspartam se po perorálním podání hydrolyzuje v gastrointestinálním traktu. Jedním z hlavních produktů hydrolyzy je fenylalanin.

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Při současném podávání s antitusiky může docházet, na základě sníženého kašlacího reflexu, k nebezpečnému hromadění hlenu v dýchacích cestách, a proto musí být jejich současné podávání velmi pečlivě zvažováno.

Při současném perorálním podávání acetylcysteinu a tetracyklinu (hydrochlorid) musí být oba léky podávány odděleně; mezi podáním acetylcysteinu a tetracyklinu musí být minimálně dvouhodinový časový odstup (neplatí pro doxycyklin).

Zprávy o inaktivaci antibiotik acetylcysteinem se opírají pouze o zkoušky provedené *in vitro*, kdy byly uvedené látky přímo promíchány. Přesto je z bezpečnostních důvodů doporučováno, aby byla antibiotika užívaná per os podávána odděleně, nejméně s dvouhodinovým časovým odstupem od podání acetylcysteinu. *In vitro* zjištěná inkompatibilita byla popsána především pro polosyntetické peniciliny, tetracykliny, cefalosporin a aminoglykosidy. Zatím nebyla popsána inkompatibilita s amoxicilem, doxycyklinem, erytromycinem, thiamfenikolem a cefuroximem.

Při současném podání nitroglycerinu s acetylcysteinem bylo zaznamenáno výraznější vasodilatační působení a zvýšený útlum agregace trombocytů. Klinický význam tohoto zjištění není zatím objasněn.

4.6 Fertilita, těhotenství a kojení

Testy provedené u laboratorních zvířat (králíci, potkani) nepřinesly žádná zjištění, která by svědčila o teratogenním působení acetylcysteinu.

Protože však nejsou žádné zkušenosti s užíváním acetylcysteinu během těhotenství a při kojení, nelze přípravek NAC AL za těchto stavů podávat.

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Přípravek NAC AL nemá žádný nebo má zanedbatelný vliv na schopnost řídit nebo obsluhovat stroje.

4.8 Nežádoucí účinky

Zcela ojediněle se mohou při užívání přípravků obsahujících acetylcystein objevit pálení žáhy, nevolnost, zvracení a průjem.

Velmi zřídka byly zaznamenány následující nežádoucí účinky: stomatitida, bolest hlavy a hučení v uších.

Ojediněle se po podávání acetylcysteinu vyskytly hypersenzitivní reakce, např. svědění, urtika, exantém, rash, spasmus bronchů, tachykardie a pokles krevního tlaku; ojedinělé zprávy o vzniku bronchiálních spasmů se týkaly především pacientů s hyperreaktivitou bronchů při astmatu.

V souvislosti s podáváním acetylcysteinu se mimoto vyskytla ojedinělá hlášení krvácení, z části v rámci reakcí z přecitlivělosti. Různá vyšetření dále potvrdila, že za přítomnosti acetylcysteinu je snížena agregace trombocytů; klinický význam tohoto zjištění zatím nelze posoudit.

Hlášení podezření na nežádoucí účinky

Hlášení podezření na nežádoucí účinky po registraci léčivého přípravku je důležité. Umožňuje to pokračovat ve sledování poměru přínosů a rizik léčivého přípravku. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili podezření na nežádoucí účinky na adresu:

Státní ústav pro kontrolu léčiv

Šrobárova 48

100 41 Praha 10

Webové stránky: www.sukl.cz/nahlasit-nezadouci-ucinek

4.9 Předávkování

Při podávání perorálních forem acetylcysteinu nebylo zatím zaznamenáno žádné předávkování s toxickými projevy; po dobu 3 měsíců byl dobrovolníkům podáván acetylcystein v dávce 11,6 g acetylcysteinu/den bez závažnějších nežádoucích účinků.

Bez projevů intoxikace byl acetylcystein tolerován až do dávek 500 mg/kg tělesné hmotnosti. Při náhodném nebo úmyslném předávkování se mohou dostavit gastrointestinální příznaky, jako jsou pálení žáhy, bolesti žaludku, nevolnost, zvracení a průjem.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: expektorancia, kromě kombinací s antitusiky ; mukolytika, ATC kód : R05CB01.

Acetylcystein je derivátem aminokyseliny cysteinu. V bronchiálním traktu působí acetylcystein sekretolyticky a sekretomotoricky. Předpokládá se, že uvolňuje disulfidovou vazbu mezi vlákny mukopolysacharidů a že má depolymerizační účinek na řetězce DNA (v hnisavém hlenu). Tyto mechanismy by měly být odpovědné za snižování viskozity hlenu, které usnadňuje expektoraci.

Alternativní mechanismus působení acetylcysteinu spočívá ve schopnosti jeho reaktivních SH-skupin vázat chemické radikály a tak je detoxikovat.

Je popsán i protektivní účinek profylaktické dávky acetylcysteinu proti výskytu a závažnosti bakteriálních exacerbací u pacientů s chronickou bronchitidou nebo mukoviscidózou.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Absorpce

Po podání per os se acetylcystein vstřebává rychle a téměř úplně. Pro výrazný efekt prvního průchodu játry (first pass effect) je biologická dostupnost per os podaného acetylcysteinu velmi malá. U člověka je nejvyšší hladiny v plasmě dosaženo za 1 - 3 hod, přičemž maximální koncentrace cysteinu v plasmě dosahuje pouze k hodnotě 2 umol/l. Vazba acetylcysteinu na bílkoviny je cca 50%.

Distribuce

Z farmakokinetických sledování po i.v. podání acetylcysteinu byl určen distribuční objem na 0,47 l/kg (celkem), resp. 0,59 l/kg (redukovaný).

N-acetylcystein prochází placentou potkanů a byl prokázán v plodové vodě. Po perorálním podání 100 mg N-acetylcysteinu/kg hmotnosti byla při stanovování po 0,5, 1, 2 a 8 hod nalezena vyšší koncentrace metabolitu L-cysteinu v placentě a plodu než v plasmě matky.

Průnik acetylcysteinu placentou, přestup do mateřského mléka a vliv na plod a kojence nebyl u člověka sledován. Není známo, zda acetylcystein prochází hematoencefalickou bariérou.

Biotransformace

V játrech je acetylcystein metabolisován na cystein a farmakologicky aktivní metabolity, jako je diacetylcystein, cystin a různé další disulfidy. V organismu se acetylcystein a jeho metabolity vyskytují ve třech různých formách: část jako forma volná, část v labilních disulfidových vazbách na bílkovinu a část ve formě stabilní aminokyseliny.

Eliminace

Plasmatická clearance byla 0,11 l/hod/kg (celkem) a 0,84 l/hod/kg (redukovaná).

Poločas eliminace po i.v. podání je 30 - 40 minut a eliminace je třífázová (alfa, beta a terminální gama fáze). Plasmatický poločas acetylcysteinu je cca 1 hod a je určován především rychlou jaterní biotransformací. Snížená jaterní funkce může prodloužit hodnoty plasmatického poločasu až k 8 hodinám.

Exkrece probíhá téměř výlučně ledvinami ve formě inaktivních metabolitů (anorganické sulfáty, diacetylcystin).

5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

a) akutní toxicita

Vyšetření akutní toxicity nesevřdí pro zvláštní citlivost. U člověka jsou zkušenosti s i.v. podáváním acetylcysteinu při intoxikaci paracetamolem až do dávky 30 g acetylcysteinu/den; přitom nebyly pozorovány projevy intoxikace.

b) chronická toxicita

Vyšetření byla provedena u různých druhů zvířat (potkan, pes); při sledování až do 1 roku nebyly zjištěny patologické změny.

c) mutagenní a onkogenní účinek

U acetylcysteinu nelze očekávat mutagenní účinek; test na bakteriích byl negativní.

Vyšetření zaměřená na onkogenní účinek acetylcysteinu nebyla provedena.

d) reprodukční toxicita

Studie na teratogenitu byly provedeny po perorálním podání acetylcysteinu u březích králíčích samic a u potkanů v období organogeneze. Dávky u králíků dosahovaly 250 - 500 mg a 700 mg/kg a u potkanů 500 - 1000 mg a 2000 mg/kg hmotnosti. V žádné z uvedených studií nebyly pozorovány malformace plodů.

Fertilita, peri- a postnatální vývoj po perorálním podávání byly sledovány u potkanů. Výsledky potvrdily, že acetylcystein neovlivňuje v nové populaci funkci gonád, fertilitu, porod, schopnost sání a vývoj.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

Dihydrogen-citronan sodný, hydrogenuhličitan sodný, aspartam, citronové aroma, povidon 25, makrogol 6000.

6.2 Inkompatibility

Neuplatňuje se.

6.3 Doba použitelnosti

2 roky

Doba použitelnosti po prvním otevření : 3 měsíce

6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání

Uchovávejte při teplotě do 25 °C v dobře uzavřeném vnitřním obalu, aby byl přípravek chráněn před světlem a vlhkostí.

Po rozpůlení tablety musí být zbylá polovina tablety neprodleně vrácena do tuby a tuba musí být ihned dobře uzavřena.

6.5 Druh obalu a obsah balení

PP tuba s PE/Silikagel uzávěrem, papírová krabička

10 (1 x 10) šumivých tablet

20 (2 x 10) šumivých tablet

50 (5 x 10) šumivých tablet

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku

Veškerý nepoužitý léčivý přípravek nebo odpad musí být zlikvidován v souladu s místními požadavky.

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Stada Arzneimittel AG
Stadastrasse 2-18
611 18 Bad Vilbel
Německo

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO

52/568/94-C/C

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

Datum první registrace: 14.6.1995

Datum posledního prodloužení registrace: 24.8.2016

10. DATUM REVIZE TEXTU

28. 5. 2020