

SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Acetylcystein Dr.Max 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 70 mg laktózy, 138 mg (6 mmol) sodíku a méně než 40 mg sorbitolu (E420).

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Šumivá tableta

Kulaté, bílé tablety s hladkým povrchem a s půlicí rýhou na jedné straně. Tabletu lze rozdělit na stejné dávky.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

Acetylcystein Dr.Max je určen k léčbě akutních onemocnění dýchacích cest během běžného nachlazení a k léčbě chronických onemocnění dýchacích cest, v obou případech spojených s tvorbou viskózního hlenu a obtížným vykašláváním.

Acetylcystein Dr.Max je určen pro dospělé a dospívající od 14 let.

4.2 Dávkování a způsob podání

Dávkování

Dospělí a dospívající od 14 let užívají 1 tabletu denně (odpovídá 600 mg acetylcysteinu). Dospívající mají užít polovinu tablety dvakrát denně (odpovídá 2 x 300 mg acetylcysteinu denně).

Celková denní dávka 600 mg acetylcysteinu nesmí být překročena. Přípravek není určen pro pacienty mladší 14 let, dávka acetylcysteinu je příliš vysoká.

Tento léčivý přípravek nesmí být užíván déle než 4-5 dnů bez porady s lékařem.

Způsob podání

Tento léčivý přípravek má být užíván po jídle.

Šumivá tableta se rozpustí ve sklenici z poloviny naplněné vodou.

Roztok se má užít co nejdříve po rozpuštění tablety, nejpozději však do 2 hodin. Během této doby je zachována stabilita v připraveném roztoku díky kyselině askorbové.

Po dobu užívání přípravku se doporučuje zvýšený příjem tekutin, který podporuje mukolytický účinek acetylcysteinu.

4.3 Kontraindikace

- Hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1.
- Těžká exacerbace astmatu
- Chronické dvanáctníkové a žaludeční vředy

Pro vysoký obsah léčivé látky není přípravek vhodný pro děti a dospívající mladší 14 let. K dispozici jsou jiné vhodné lékové formy.

4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Opatrnosti je třeba při podávání přípravku diabetikům.

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

Při podávání acetylcysteinu astmatikům nebo pacientům se žaludečními nebo dvanáctníkovými vředy v anamnéze je nutná opatrnost.

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

Užívání acetylcysteinu, zejména na začátku léčby, může vést ke zkapalnění a tím ke zvětšení objemu bronchiálních sekretů. Není-li pacient schopen dostatečně vykašlávat, mají se realizovat náležitá opatření (např. posturální drenáž a aspirace).

Tento léčivý přípravek obsahuje laktózu. Pacienti se vzácnými dědičnými problémy s intolerancí galaktózy, úplným nedostatkem laktázy nebo malabsorpcí glukózy a galaktózy nemají tento přípravek užívat.

Tento léčivý přípravek obsahuje méně než 40 mg sorbitolu v jedné 600 mg šumivé tabletě. Je nutno vzít v úvahu aditivní účinek současně podávaných přípravků s obsahem sorbitolu (nebo fruktózy) a příjem sorbitolu (nebo fruktózy) potravou. Obsah sorbitolu v léčivých přípravcích pro perorální podání může ovlivnit biologickou dostupnost jiných současně podávaných léčivých přípravků užívaných perorálně.

Tento léčivý přípravek obsahuje přibližně 138 mg (6 mmol) sodíku v jedné šumivé tabletě, což odpovídá 6,9 % doporučeného maximálního denního příjmu sodíku potravou podle WHO pro dospělého, který činí 2 g sodíku.

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Interakční studie se prováděly pouze u dospělých.

Aktivní uhlí

Použití aktivního uhlí může snížit účinek acetylcysteinu.

Antibiotika

Tetracyklin hydrochlorid (kromě doxycyklinu) smí být podán 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 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.

Antitusika

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

Glyceroltrinitrát (nitroglycerin)

Některé studie naznačují, že acetylcystein může zesílit vazodilatační účinek nitroglycerinu a prohloubit antikoagulační působení na trombocyty. Klinický význam tohoto pozorování není jasný. Pokud je nezbytná společná léčba nitroglycerinem a acetylcysteinem, pacient by měl být sledován pro možnou hypotenzi, která by mohla být závažná a může být indikována bolestí hlavy.

Změny ve stanovení laboratorních parametrů

Acetylcystein může mít vliv na kolorimetrický test salicylátů.

Acetylcystein může ovlivnit výsledky stanovení ketolátů v moči.

Nedoporučuje se rozpouštět přípravky s acetylcysteinem společně s jinými přípravky.

4.6 Fertilita, těhotenství a kojení

Těhotenství

Údaje o podávání acetylcysteinu těhotným ženám jsou omezené nebo nejsou k dispozici. Studie reprodukční toxicity na zvířatech nenaznačují přímé nebo nepřímé škodlivé účinky (viz bod 5.3). Jako preventivní opatření je lépe se vyhnout užívání tohoto léčivého přípravku během těhotenství.

Kojení

Informace o vylučování acetylcysteinu/metabolitů do lidského mateřského mléka jsou nedostatečné. Na základě posouzení prospěšnosti kojení pro dítě a prospěšnosti léčby pro matku je nutno rozhodnout, zda přerušit kojení nebo ukončit/přerušit podávání tohoto léčivého přípravku.

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Tento léčivý přípravek nemá žádný nebo má zanedbatelný vliv na schopnost řídit nebo obsluhovat stroje.

4.8 Nežádoucí účinky

Následující nežádoucí účinky se mohou objevit při léčbě acetylcysteinem. Frekvence jsou definovány následovně: Velmi časté ($\geq 1/10$), Časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$), Méně časté ($\geq 1/1000$ až $< 1/100$), Vzácné ($\geq 1/10\ 000$ až $< 1/1\ 000$), Velmi vzácné ($< 1/10\ 000$) a Není známo (z dostupných údajů nelze určit).

Poruchy imunitního systému	Méně časté	Hypersenzitivní reakce
	Velmi vzácné	Anafylaktický šok, anafylaktické/anafylaktoidní reakce

Poruchy nervového systému	Méně časté	Bolesti hlavy
Poruchy ucha a labyrintu	Méně časté	Tinnitus
Srdeční poruchy	Méně časté	Tachykardie
Cévní poruchy	Méně časté	Hypotenze
	Velmi vzácné	Krvácení
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, bolesti břicha, nevolnost, zvracení, průjem
	Vzácné	Dyspepsie
Poruchy kůže a podkožní tkáň	Méně časté	Kopřivka, vyrážka, angioedém, svědění
	Velmi vzácné	Stevens-Johnsonův syndrom a toxická epidermální nekrolýza
Celkové poruchy a reakce v místě aplikace	Méně časté	Horečka
	Není známo	Otok tváře

Výskyt závažných kožních reakcí, jako je Stevens-Johnsonův syndrom a toxická epidermální nekrolýza, byl hlášen v časové souvislosti s užíváním acetylcysteinu. Ve většině těchto případů byl současně podáván alespoň jeden další léčivý přípravek, což mohlo zesílit popsané mukokutánní účinky. V případě opakovaného výskytu kožních a slizničních lézí, je třeba ihned vyhledat lékařskou pomoc a okamžitě ukončit užívání acetylcysteinu.

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

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

Intoxikace po perorálním podání acetylcysteinu dosud nebyla popsána. Každodenní podávání 11,6 g acetylcysteinu zdravým dobrovolníkům po dobu 3 měsíců nevyvolalo vážnější nežádoucí účinky. Perorální 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

Farmakoterapeutická skupina: Léčiva proti nachlazení a kašli; mukolytika, ATC kód: R05CB01

Mechanismus účinku

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

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Absorpce

Acetylcystein se po perorálním podání rychle a téměř kompletně absorbuje. Biologická dostupnost perorálně podaného acetylcysteinu je velmi nízká, cca 10 %.

Distribuce

Maximální koncentrace v plazmě je u člověka dosažena za 1 až 3 hodiny po perorálním podání; maximální koncentrace jeho metabolitu cysteinu se pohybuje kolem 2 $\mu\text{mol/l}$. Acetylcystein se asi z 50% váže na bílkoviny krevní plazmy.

Biotransformace

V organismu se acetylcystein a jeho metabolity vyskytují ve třech různých formách: zčásti jako volné látky, zčásti labilně vázány na bílkoviny volnými disulfidovými vazbami a zčásti se inkorporují do aminokyselin. Vylučuje se téměř výhradně ledvinami ve formě inaktivních metabolitů (anorganické sírany, diacetylcystin). Plazmatický poločas acetylcysteinu je zhruba 1 hodina a je určen převážně rychlou biotransformací v játrech. Při poruše jaterních funkcí se proto plazmatický poločas acetylcysteinu může prodloužit až na 8 hodin.

Eliminace

Farmakokinetické studie s intravenózně podávaným acetylcysteinem ukázaly distribuční objem 0,47 l/kg (celkem) nebo 0,59 l/kg (redukovaný). Plazmatická clearance byla stanovena na 0,11 l/h/kg (celkem) a 0,84 l/h/kg (redukovaný).

Acetylcystein prostupuje placentou a je detekován v pupečnickové krvi. Informace týkající se vylučování do mateřského mléka nejsou k dispozici.

Nejsou také k dispozici údaje o prostupu acetylcysteinu hematoencefalickou bariérou u člověka.

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.

Mutagenní a tumorigenní potenciál:

Mutagenní účinky acetylcysteinu se neočekávají. Mutagenní účinky při sledování mutagenity u bakterií nebyly pozorovány. 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 novorozenečích zvířat.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

Bezvodá kyselina citronová

Kyselina askorbová

Dihydrát natrium-citrátu

Natrium-cyklamát

Dihydrát sodné soli sacharinu

Mannitol

Hydrogenuhlíčan sodný

Uhlíčan sodný

Laktóza

Citronové aroma v prášku obsahuje citronovou silici, přírodní/přírodně identickou citronovou silici, mannitol, maltodextrin, glukonolakton, sorbitol (E420) a koloidní bezvodý oxid křemičitý.

6.2 Inkompatibility

Neuplatňuje se.

6.3 Doba použitelnosti

Obal na tablety: 2 roky

Doba použitelnosti po prvním otevření: 1 rok

Strip: 3 roky

6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání

Obal na tablety: Uchovávejte v dobře uzavřeném obalu na tablety, aby byl přípravek chráněn před vlhkostí. Neuchovávejte při teplotě nad 30 °C.

Strip: Tento léčivý přípravek nevyžaduje žádné zvláštní podmínky uchovávání.

6.5 Druh obalu a obsah balení

Obal na tablety: Polypropylenový obal na tablety s polyethylenovou zátkou s vysoušedlem (molekulární síto).

Velikost balení: 10, 20, 25, 50 nebo 100 šumivých tablet.

Strip: Al/papírová fólie laminovaný strip.

Velikost balení: 10, 20 nebo 100 šumivých tablet.

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku a pro zacházení s ním

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

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Dr. Max Pharma s.r.o.
Na Florenci 2116/15
Nové Město
110 00 Praha 1
Česká republika

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO(A)

52/223/16-C

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

Datum první registrace: 29. 6. 2016
Datum posledního prodloužení registrace: 12. 12. 2020

10. DATUM REVIZE TEXTU

18. 2. 2021