sp.zn.sukls315481/2020

SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU
ACC injekt 100 mg/ml injekční roztok a roztok k rozprašování

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ
Jeden ml injekčního roztoku obsahuje acetylcysteinum 100 mg.
Jedna ampulka se 3 ml injekčního roztoku obsahuje acetylcysteinum 300 mg.

Pomocné látky se známým účinkem:
Jedna ampulka obsahuje maximálně 49,3 mg sodíku.
Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA
Injekční roztok a roztok k rozprašování.
Popis přípravku: čirý, bezbarvý roztok.

4. KLINICKÉ ÚDAJE
4.1 Terapeutické indikace
Acetylcystein se používá k léčení onemocnění dýchacích cest, při nichž je zvýšena sekrece vazkého (hustého) hlenu.
Používá se při onemocněních akutních i chronických, zejména při akutní a chronické bronchitidě, při bronchiektazii, při astmoidních stavech a při bronchiálním astmatu, při bronchiolitidě a při mukoviscidóze.

4.2 Dávkování a způsob podání
Dávkování
Dávky, doporučené pro jednotlivé věkové skupiny, lze v případě naléhavé nutnosti překročit, protože po acetylcysteinu neočekáváme vznik toxických příznaků z předávkování.
Sekretolytickou účinnost acetylcysteinu podporuje zvýšený přívod tekutin.

Injekční léčba
Dávkování dospělým a dospívajícím ve věku 14-18 let:
1 ampule (odpovídá 300 mg acetylcysteinu) i.m. nebo i.v. jednou až dvakrát denně.

Pediatrická populace
Dávkování dětem a dospívajícím ve věku 6 - 14 let:
1/2 ampule (odpovídá 150 mg acetylcysteinu) i.m. nebo i.v. jednou až dvakrát denně.
Dávkování dětem ve věku 2-5let:
U dětí ve věku 2-5 let má být obecně upřednostňována perorální léčba. Denní dávka pro děti ve věku 2-5 let při parenterálním podání je 10 mg acetylcysteinu na kg tělesné hmotnosti.

Inhalační léčba
Dávkování dospělým a dospívajícím ve věku 14-18 let:
Dospělí a dospívající ve věku 14-18 let inhalují obsah 1 ampule dvakrát denně (což odpovídá 600 mg acetylcysteinu).

Pediatrická populace
Dávkování dětem a dospívajícím ve věku 6 - 14 let:
Děti a dospívající ve věku 6-14 let inhalují obsah ½ ampule jednou až dvakrát denně (odpovídá 150-300 mg acetylcysteinu).

Způsob podání
Intramuskulární aplikace:
Doporučuje se injikovat acetylcystein hluboko intramuskulárně, pacientovi ležícímu v relaxované poloze; není-li injekce podána dost hluboko, a také u pacientů se zvýšenou citlivostí, se může na krátkou dobu objevit přechodný pocit pálení v místě injekce.

Intravenózní aplikace:
První dávku je třeba podat ve zředění 1:1; zředíme ji buď izotonickým (0,9%) roztokem chloridu sodného anebo 5% roztokem glukózy. Další dávky se mají dle možnosti podat ve formě infuze.
Injekce se má podávat pomalu (přibližně 5 minut). Injekční podání má být provedeno pouze v případě, že perorální podání není možné.

Inhalační aplikace:
V případě inhalační aplikace je inhalace neředěného roztoku léčivé látky (10% roztok acetylcysteinu) doporučena pomocí nebulizátoru.

Délka léčby závisí na individuálním stavu pacienta.
Má se pokračovat v léčbě až do doby, kdy je možný přechod na perorální podání.

V případě chronické bronchitidy a mukoviscidózy má být léčba dlouhodobá a pokud možno v perorální lékové formě.

4.3 Kontraindikace

- Hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1.
- Děti mladší 2 let.

4.4 Zvláštní upozornění a zvláštní opatření pro použití

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

Opatrnost 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. bolest hlavy, vazomotorickou rýmu, svědění).

Opatrnosti je třeba při použití u pacientů s bronchiálním astmatem a u pacientů s peptickým a duodenálním vředem v anamnéze.
V případě akutní exacerbace dechové tísně po inhalaci (paradoxní bronchospasmus) je nutno léčbu okamžitě zastavit a zvážit náležitá opatření.
Existují určité důkazy, že u pacientů s anamnézou atopie a astmatu je zvýšené riziko vzniku anafylaktoidní reakce. Pacienti trpící bronchiálním astmatem musí být během terapie pečlivě sledováni.
Použití acetylcysteinu, zejména na začátku léčby, může vést ke zkapalnění a tím zvětšení objemu bronchiálních sekretů. Není-li pacient schopen (dostatečně) vykašlávat, mají se realizovat náležitá opatření (např. drenáž a aspirace).

Protože parenterální podání acetylcysteinu zvyšuje pravděpodobnost vzniku nežádoucích účinků, doporučuje se dávat dle možnosti přednost perorální aplikaci.
Intravenózní léčba acetylcysteinem se musí provádět pod přísným lékařským dozorem.
Nežádoucí účinky po intravenózním podání acetylcysteinu se vyskytují častěji, je-li aplikován příliš rychle nebo v příliš velké dávce. Proto se doporučuje striktně dodržovat pokyny uvedené v bodě 4.2.
Lehce nafialovělé zabarvení roztoku nemá podstatný vliv na účinnost ani bezpečnost přípravku.

Pediatrická populace
Mukolytické přípravky mohou vyvolat respirační obstrukci u dětí mladších 2 let. Schopnost vykašlávat může být u této věkové skupiny vzhledem k fyziologickým vlastnostem dýchacích cest omezena. Proto mukolytické přípravky nesmí být podávány dětem mladším 2 let (viz bod 4.3).
U dětí ve věku 2-5 let má být obecně upřednostňována perorální léčba.

Přípravek ACC injekt obsahuje sodík.
Tento léčivý přípravek obsahuje maximálně 49,3 mg sodíku v jedné ampulce, což odpovídá 2,5 % doporučeného maximálního denního přijmu sodíku potravou podle WHO pro dospělého, který činí 2 g sodíku.

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Antitusika

Souběžné podání acetylcysteinu s antitusiky může, v důsledku snížení kašlacího reflexu, způsobit nebezpečné hromadění sekretu, takže pro takovouto kombinovanou léčbu je nutná obzvlášť pečlivá diagnóza.

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 perorálnímu 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.

Glycerol-trinitrát
Při souběžném podání glycerol-trinitrátu (nitroglycerinu) mohou být zesíleny vazodilatační účinky a účinek inhibující agregaci trombocytů. Klinický význam těchto nálezů dosud není vyjasněn.
Pokládá-li se za nezbytnou souběžná léčba parenterálním nitroglycerinem a acetylcysteinem, je pacienta nutno sledovat se zaměřením na možný výskyt hypotenze, která by mohla být závažná a může se projevit bolestí hlavy.

4.6 Fertilita, těhotenství a kojení

Těhotenství
Pro acetylcystein nejsou k dispozici dostatečné údaje o podávání těhotným ženám.
Experimentální studie na zvířatech nenaznačují přímé nebo nepřímé škodlivé účinky na těhotenství, embryonální/fetální vývoj, porod ani na vývoj po narození (viz též bod 5.3).
V těhotenství se acetylcystein má užívat po přísném zvážení poměru mezi přínosem a rizikem.

Kojení
Informace o vylučování do mateřského mléka nejsou k dispozici. V období kojení se acetylcystein má užívat pouze po přísném zvážení poměru mezi přínosem a rizikem.

Fertilita

Nejsou k dispozici žádné údaje o vlivu acetylcysteinu na lidskou plodnost. Ve studiích na zvířatech nebyly pozorovány žádné nežádoucí účinky na plodnost při podávání terapeutických dávek acetylcysteinu (viz bod 5.3).

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Nejsou známy.

4.8 Nežádoucí účinky

Frekvence výskytu nežádoucích účinků je hodnocena podle této klasifikace:
Velmi časté (≥1/10)
Časté (≥1/100 až <1/10)

Méně časté (≥1/1 000 až <1/100)
Vzácné (≥1/10 000 až <1/1 000)
Velmi vzácné (<1/10 000)
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: bolest hlavy

Poruchy ucha a labyrintu
Méně časté: tinitus

Srdeční poruchy
Méně časté: tachykardie

Cévní poruchy
Velmi vzácné: krvácení, hypotenze
Není známo: zčervenání

Respirační, hrudní a mediastinální poruchy
Vzácné: dyspnoe, bronchospasmus, výtok z nosu

Gastrointestinální poruchy
Méně časté: nauzea, zvracení, stomatitida, bolest břicha, průjem
Vzácné: dyspepsie

Poruchy kůže a podkožní tkáně
Méně časté: kopřivka, vyrážka, angioedém, svědění, exantém

Celkové poruchy a reakce v místě aplikace
Méně časté: horečka
Není známo: otok obličeje

V časové souvislosti s použitím acetylcysteinu byl hlášen výskyt závažných kožních reakcí, jako je Stevensův-Johnsonův syndrom a toxická epidermální nekrolýza. Ve většině těchto případů bylo souběžně podáváno nejméně jedno jiné léčivo, které eventuálně mohlo zesílit popsané mukokutánní efekty. Z uvedených důvodů má pacient kontaktovat lékaře ihned, jakmile se objeví nově změny na kůži či sliznicích, a má ihned přerušit užívání acetylcysteinu.

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

Intravenózní léčba

Příznaky

Příznaky předávkování intravenózním podáním jsou podobné nežádoucím účinkům, ale jsou výraznější.

Léčba

V případě předávkování je třeba infuzi přerušit a zahájit symptomatickou léčbu. Neexistuje žádné specifické antidotum. Acetylcystein lze odstranit dialýzou.

Inhalační léčba

Dosud nebyly hlášeny žádné případy předávkování. Teoreticky může aplikace vysokých dávek vést k silnému zkapalňování mukopurulentního sekretu lokálně, zejména u pacientů, kteří mají snížený kašlací reflex, nebo kteří mají potíže s kašlem.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Přípravek ACC injekt je expektorans, mukolytikum. *((ATC kód: R05CB01))*

Mechanismus účinku

Acetylcystein je derivát aminokyseliny cysteinu. Má se za to, že rozvolňuje vazký hlen tím, že štěpí disulfidové vazby mezi řetězci mukopolysacharidů hlenu a že depolymerizuje řetězce DNA (v hlenohnisu).

Soudí se, že ochranný účinek acetylcysteinu při intoxikacích je dán schopností reaktivní SH-skupiny vázat určité chemické radikály a tím je detoxikovat.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Absorpce

Acetylcystein se po parenterální aplikaci metabolizuje v játrech na aktivní metabolit cystein a také na diacetylcystein, cystin a jiné disulfidy.

Distribuce

Acetylcystein a jeho metabolity se v organismu vyskytují ve třech formách: Zčásti jako volné látky, zčásti vázány labilními disulfidovými vazbami na bílkoviny a zčásti jako aminokyseliny inkorporované do peptidů a bílkovin.

Eliminace

Acetylcystein se vylučuje téměř výhradně ledvinami ve formě inaktivních metabolitů (anorganických síranů, diacetylcysteinu). Farmakokinetické studie ukázaly, že po i.v. podání 200 mg acetylcysteinu dosáhne maximální koncentrace v plazmě hodnoty 120 mikromol/l, z toho je 75 mikromol/l v redukované formě; distribuční objem vypočtený pro veškerý podaný acetylcyein je 0,47 l/kg, pro redukovanou formu 0,59 l/kg. Plazmatická clearance je 0,11 l/h/kg tělesné hmotnosti pro veškerý podaný acetylcystein, 0,84 l/h/kg tělesné hmotnosti pro redukovanou formu.

Eliminační poločas po i.v. podání je 30 až 40 minut, kinetika eliminace je třífázová (alfa-fáze, beta-fáze a terminální gama-fáze).
Při poruše jaterních funkcí je plazmatický poločas prodloužen, a to až na 8 hodin po perorální aplikaci.
Také po perorální aplikaci se acetylcystein váže na plazmatické bílkoviny zhruba z 50 %.
Acetylcystein u potkanů prostupuje placentární bariérou a byl prokázán v amniotické tekutině. Za 0,5, 1, 2 a 8 hodin po perorálním podání acetylcysteinu v dávce 100 mg/kg tělesné hmotnosti je koncentrace metabolitu L-cysteinu v placentě a ve fétu vyšší než v mateřské plazmě.
O trvání terapeutického účinku, o prostupu placentou, o vylučování mateřským mlékem a o prostupu hematoencefalickou bariérou nejsou k dispozici údaje získané klinickým sledováním u člověka.

5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti přípravku

Akutní toxicita
Studie akutní toxicity neukázaly žádnou zvláštní citlivost. Existuje zkušenost s maximálními denními dávkami až 30 g 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 nedají 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

Dihydrát edetanu disodného, kyselina askorbová, roztok hydroxidu sodného 10 g/l, voda pro injekci.

6.2 Inkompatibility

Sulfhydrylová skupina acetylcysteinu může reagovat s některými léčivy; tak byly popsány inkompatibility (resp. inaktivace antibiotika) při smísení roztoku acetylcysteinu s některými antibiotiky, např. s peniciliny (také s ampicilinem), s cefalosporiny, s erythromycinem, s

některými tetracykliny a s amfotericinem B. Tato léčiva se nesmějí podávat společně s acetylcysteinem.

6.3 Doba použitelnosti
2 roky

6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání
Chraňte před mrazem.
Uchovávejte při teplotě do 25 °C.
Ampulky uchovávejte v krabičce, aby byly chráněny před nárazem.

6.5 Druh obalu a obsah balení
Obal: ampule z hnědého skla s šedofialovým kódovacím kroužkem, papírový přířez, krabička.
Balení: 5 ampulí po 3 ml roztoku
50 ampulí po 3 ml roztoku
100 ampulí po 3 ml roztoku

6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku a pro zacházení s ním
Instrukce k otevření ampule
Přípravek ACC injekt se dodává v OPC (one-point-cut) ampulích, které není třeba otevírat pilníčkem.
Ampuli otočte bílým bodem vzhůru, setřepejte roztok z vrchní části ampule do spodní části a krček ampule ulomte směrem dolů (na opačnou stranu, pryč od bílého bodu).

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

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI
HEXAL AG, Industriestrasse 25, D-83607 Holzkirchen, Německo

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO
52/507/96-C

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/DATUM PRODLOUŽENÍ REGISTRACE
Datum první registrace: 4. 9. 1996
Datum posledního prodloužení registrace: 29. 11. 2006

10. DATUM REVIZE TEXTU

12. 8. 2021