

SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

ACC Neo 100 mg šumivé tablety
ACC Neo 200 mg šumivé tablety

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

ACC Neo 100 mg: Jedna šumivá tableta obsahuje acetylcysteinum 100 mg.
ACC Neo 200 mg: Jedna šumivá tableta obsahuje acetylcysteinum 200 mg.

Pomocné látky se známým účinkem:

ACC Neo 100 mg: Jedna šumivá tableta obsahuje přibližně 75 mg laktózy, 0,062 mg sorbitolu (složka ostružinového aromatu) a 96 mg sodíku.

ACC Neo 200 mg: Jedna šumivá tableta obsahuje přibližně 70 mg laktózy, 0,062 mg sorbitolu (složka ostružinového aromatu) a 99 mg sodíku.

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

ACC Neo 100 mg:

Šumivá tableta – bílá plochá, kulatá hladká tableta s ostružinovou vůní.

ACC Neo 200 mg:

Šumivá tableta – bílá plochá, kulatá hladká tableta s ostružinovou vůní, půlicí rýhou na jedné straně. Půlicí rýha není určena k rozlomení tablety.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

Přípravky ACC Neo 100 mg a ACC Neo 200 mg se používají k terapii při akutních i chronických onemocněních dýchacích cest, spojených s tvorbou viskózního hlenu a s obtížnou expektorací (akutní a chronická bronchitida, bronchiektázie, astmoidní bronchitida, bronchiální astma, bronchiolitida, mukoviscidóza) a krčních onemocněních (laryngitida).

Přípravek ACC Neo 100 mg je určen pro dospělé, dospívající a děti od 2 let.

Přípravek ACC Neo 200 mg je určen pro dospělé, dospívající a děti od 6 let.

4.2 Dávkování a způsob podání

Dávkování

Jako sekretolytikum při zánětech dýchacích cest:

- Dospělí a dospívající starší než 14 let užívají celkem 400 až 600 mg acetylcysteinu denně, v jedné až třech jednotlivých dávkách.
- Dětem a dospívajícím ve věku 6 až 14 let se podává 2krát denně 200 mg nebo 3krát denně 100 mg acetylcysteinu, tj. celkem 300 - 400 mg acetylcysteinu denně.
- Dětem ve věku od 2 do 5 let se podává 2 až 3krát denně 100 mg acetylcysteinu, tj. celkem 200 - 300 mg acetylcysteinu denně.

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

Při mukoviscidóze:

- Dětem starším než 6 let se podává 3krát denně 200 mg acetylcysteinu, tj. celkem 600 mg denně.
 - Dětem ve věku od 2 do 5 let se podává 4krát denně 100 mg acetylcysteinu, tj. celkem 400 mg denně.
- 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 acetylcysteinu.

Způsob podání

Přípravky ACC Neo 100 mg a ACC Neo 200 mg se užívají po jídle.

Šumivé tablety se krátce před užitím rozpustí ve sklenici, z poloviny naplněné vodou.

Po rozpuštění šumivé tablety se má roztok vypít co nejdříve. Jen výjimečně se může připravený roztok nechat stát až 2 hodiny, a to i v teplé vodě; stabilitu roztoku po tuto dobu udržuje pomocná látka kyselina askorbová.

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

Celková délka léčby závisí na individuálních okolnostech.

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

Pediatrická populace

100 mg:

ACC Neo 100 mg se nesmí používat u dětí mladších 2 let (viz bod 4.3)

200 mg:

ACC Neo 200 mg se nesmí používat u dětí mladších 2 let (viz bod 4.3) a nemá se používat u dětí mladších 6 let kvůli vysokému obsahu léčivé látky.

4.3 Kontraindikace

- Hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1
- Aktivní žaludeční či duodenální vřed
- Děti mladší 2 let

4.4 Zvláštní upozornění a 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 vyhledat lékaře a ukončit užívání acetylcysteinu.

Opatrnosti je zapotřebí při podávání přípravku pacientům s vředy v anamnéze, zejména v případě současného podávání jiných léčivých přípravků, o nichž je známo, že dráždí sliznice gastrointestinálního traktu.

Obezřetnosti je třeba při použití u pacientů s bronchiálním astmatem v anamnéze. Pacienti s bronchiálním astmatem musí být během léčby pečlivě sledováni. Pokud se objeví bronchospasmus, musí se použití acetylcysteinu okamžitě zastavit a zahájit odpovídající léčba. 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).

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).

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).

Pomocné látky se známým účinkem:

Jedna šumivá tableta přípravku ACC Neo 100 mg obsahuje přibližně 4,2 mmol (96 mg) sodíku.
Jedna šumivá tableta přípravku ACC Neo 200 mg obsahuje přibližně 4,3 mmol (99 mg) sodíku.
To odpovídá 4,8 % (resp. 5 %) doporučeného maximálního denního příjmu sodíku potravou podle WHO pro dospělého, který činí 2 g sodíku.

Jedna šumivá tableta ACC Neo 100 mg obsahuje přibližně 75 mg laktózy.

Jedna šumivá tableta ACC Neo 200 mg obsahuje přibližně 70 mg laktózy.

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

Tento léčivý přípravek obsahuje 0,062 mg sorbitolu v jedné 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.

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 musí podávat 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.

- 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):

Acetylcystein může zesílit vazodilatační účinek nitroglycerinu a prohloubit antiagregační působení na trombocyty. Doporučuje se opatrnost.

Aktivní uhlí ve vysokých dávkách (jako antidotum) může snižovat účinnost acetylcysteinu.

Antikonvulziva

Současné užívání acetylcysteinu a karbamazepinu může vést k subterapeutickým koncentracím karbamazepinu.

Ovlivnění laboratorních výsledků

Acetylcystein může interferovat s kolorimetrickou metodou stanovení obsahu u měření salicylátů. Acetylcystein může interferovat s testem na ketony v moči.

4.6 Fertilita, těhotenství a kojení

O přestupu placentou, o vylučování mateřským mlékem ani o ovlivnění plodu a kojenců u člověka nejsou k dispozici údaje. Nejsou také k dispozici údaje o prostupu acetylcysteinu hematoencefalickou bariérou u člověka.

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

Acetylcystein nemá žádný známý účinek na schopnost řídit nebo obsluhovat stroje.

4.8 Nežádoucí účinky

Přípravky ACC Neo 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 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: 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, bolest břicha, průjem, zvracení, pálení žáhy a nauzea

Poruchy kůže a podkožní tkáně

Méně časté: Kopřivka, vyrážka, angioedém, pruritus, exantém

Velmi vzácné: Stevensův-Johnsonův syndrom, toxická epidermální nekrolýza

Ve velmi vzácných případech byly v časové souvislosti s užíváním acetylcysteinu hlášeny závažné kožní reakce, jako je Stevensův-Johnsonův syndrom a toxická epidermální nekrolýza (Lyellův syndrom). Ve většině těchto hlášených případů byl současně užíván alespoň jeden další lék, který mohl potenciálně zesílit popsané mukokutánní účinky.

Pokud se objeví abnormality kůže nebo sliznic, je proto třeba okamžitě vyhledat lékařskou pomoc a užívání acetylcysteinu ukončit.

Celkové poruchy a poruchy v místě aplikace

Méně časté: Horečka

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 prostřednictvím webového formuláře sukl.gov.cz/nezadouciucinky

případně na adresu:

Státní ústav pro kontrolu léčiv

Šrobárova 49/48

100 00 Praha 10

e-mail: farmakovigilance@sukl.gov.cz

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 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: expektorancia, kromě kombinací s antitusiky

ATC kód: R05CB01.

Mechanismus účinku

Mukolytický účinek

Acetylcystein je derivát aminokyseliny cysteinu. Acetylcystein působí sekretolyticky a sekretomotoricky v dýchacích cestách. Rozvolňuje disulfidové můstky mukopolysacharidových vláken v hlenu a depolymerizuje DNA vlákna (v hlenohnisu). Tímto mechanismem snižuje viskozitu hlenu, usnadňuje expektoraci a tím pomáhá odstraňovat hlen z dýchacích cest.

Antioxidační účinek

N-acetylcystein (NAC) má antioxidační účinek. Tento účinek je založen na jeho reaktivních SH skupinách, které prostřednictvím metabolitů NAC interagují s volnými radikály a tím je

detoxikují. NAC a jeho metabolity zajišťují ochranu před volnými radikály dvěma způsoby: První je přímá aktivita metabolitů NAC, zejména sulfanu (například ochrana před poškozením buněk v plicní tkáni). Druhou cestou detoxikace je nepřímý antioxidační účinek související s rolí NAC jako prekurzoru glutathionu (přítomnost cysteinu je nezbytná pro syntézu a doplnění GSH).

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.

Distribuce

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.

Biotransformace

Po perorálním podání podléhá léčivo v rámci first pass efektu rozsáhlému metabolismu ve střevní stěně a játrech. Acetylcystein a jeho metabolity se v organismu vyskytují ve třech různých formách: částečně ve volné formě, částečně vázané na proteiny labilními disulfidovými vazbami a částečně jako inkorporovaná aminokyselina cystein. Bylo prokázáno, že biotransformace spočívá převážně v deacetylaci, která je považována za hlavní faktor určující nízkou biologickou dostupnost po p.o. podání, přibližně 10 % samotného léčiva z volného NAC v plazmě a dalších tělních tekutinách, jako je bronchoalveolární laváž.

Eliminace

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.

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 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:

U potkanů acetylcystein prostupuje placentární bariérou a dá se prokázat v amniové tekutině. Po p.o. podání acetylcysteinu v dávce 100 mg/kg byla koncentrace metabolitu L-cysteinu v placentě a ve fětu vyšší než v mateřské plazmě (v odstupu 0,5 - 1 - 2 - 8 hodin po aplikaci).

U experimentálních zvířat (králíci, potkani) nebyly nalezeny žádné teratogenní účinky látky. Studie teratogenity se prováděly na březích samicích králíků nebo potkanů, které dostávaly acetylcystein perorálně v období organogeneze. Dávkování bylo u králíků 250 – 500 a 750 mg/kg tělesné hmotnosti/den, u potkanů 500 – 1000 a 2000 mg/kg/den. Malformace plodů nebyly nalezeny v žádné z těchto studií. U potkanů byly provedeny studie ovlivnění fertility a perinatálního a postnatálního vývoje po perorálním podávání acetylcysteinu. Výsledky ukázaly, že acetylcystein neovlivnil funkci gonád, fertilitu, průběh porodu, kojení ani vývoj novorozenečích zvířat.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

Kyselina askorbová, bezvodá kyselina citronová, hydrogenuhličitan sodný, uhličitan sodný, sodná sůl sacharinu, mannitol, laktóza, dihydrát natrium-citrátu, ostružinové aroma (obsahuje sorbitol E 420).

6.2 Inkompatibility

Neuplatňuje se.

6.3 Doba použitelnosti

Tuby: 2 roky

Doba použitelnosti po prvním otevření tuby: 1 rok

Sáčky: 3 roky

6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání

Uchovávat při teplotě do 30 °C, v dobře uzavřené tubě, aby byl přípravek chráněn před vzdušnou vlhkostí. Uchovávat při teplotě do 25 °C v zataveném sáčku. Po otevření (roztržení) ihned spotřebovat.

6.5 Druh obalu a obsah balení

PP tuba s plastovým uzávěrem s vysoušedlem; krabička.

Trojvrstvé sáčky (Al/PE/papír) s jednou tabletou, krabička.

Balení: 10, 20, 25, 50 (2x25) a 100 šumivých tablet.

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku a pro zacházení s ním

Žádné zvláštní požadavky.

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Hexal AG, Industriestrasse 25, D-83607 Holzkirchen, Německo

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO(A)

ACC Neo 100 mg: 52/016/07-C

ACC Neo 200 mg: 52/017/07-C

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

Datum první registrace: 17.1.2007

Datum posledního prodloužení registrace: 10.8.2016

10. DATUM REVIZE TEXTU

7. 8. 2025