

POVZETEK GLAVNIH ZNAČILNOSTI ZDRAVILA

1. IME ZDRAVILA

Acetilcistein Zambon 600 mg šumeče tablete

2. KAKOVOSTNA IN KOLIČINSKA SESTAVA

Ena šumeča tableta vsebuje 600 mg acetilcisteina.

Pomožne snovi z znanim učinkom

Natrijev hidrogenkarbonat, aspartam, aroma limone (vsebuje glukozo).

To zdravilo vsebuje 157,9 mg natrija na šumečo tableto, kar je enako 7,9 % največjega dnevnega vnosa natrija za odrasle osebe, ki ga priporoča SZO in znaša 2 g.

Za celoten seznam pomožnih snovi glejte poglavje 6.1.

3. FARMACEVTSKA OBLIKA

šumeče tablete

Bele okrogle šumeče tablete velikosti približno 18 mm.

4. KLINIČNI PODATKI

4.1 Terapevtske indikacije

Zdravilo Acetilcistein Zambon 600 mg šumeče tablete je indicirano pri odraslih za zdravljenje bolezni dihalnih poti z gosto sluzjo, pri katerih je potrebno zmanjšanje viskoznosti bronhialnih izločkov za olajšanje izkašljevanja, zlasti v obdobjih akutnega bronhitisa.

4.2 Odmerjanje in način uporabe

Odmerjanje

Odrasli:

600 mg acetilcisteina (1 tableta) enkrat na dan.

Pediatrična populacija

Zdravilo Acetilcistein Zambon ni indicirano pri otrocih, mlajših od 18 let.

Zdravilo Acetilcistein Zambon je kontraindicirano za uporabo pri otrocih, mlajših od 2 let (glejte poglavje 4.3), in ni primerno za uporabo pri otrocih in mladostnikih.

Način uporabe

Za peroralno uporabo.

Eno šumečo tableto raztopite v majhni količini vode.

Ko se tableta popolnoma raztopi, se lahko raztopina takoj popije.

Raztopina se lahko zaužije neodvisno od vnosa hrane.

Bolnikom se svetuje, da tega zdravila ne jemljejo dlje kot 10 dni brez posvetovanja z zdravnikom.

Če se zdravstveno stanje po 5 dneh zdravljenja s tem zdravilom ne izboljša ali se celo poslabša, je potrebno obiskati zdravnika.

Priporočljivo je, da starejši in oslabljeni bolniki šumečo tableto vzamejo zjutraj.

4.3 Kontraindikacije

Preobčutljivost na učinkovino ali katero koli pomožno snov, navedeno v poglavju 6.1.

Otroci, mlajši od 2 let.

Otroci in nosečnice s fenilketonurijo (glejte poglavje 4.6).

4.4 Posebna opozorila in previdnostni ukrepi

Pri uporabi zdravila pri bolnikih s trenutno ali preteklo želodčno razjedo je potrebna previdnost, še posebno, če se sočasno uporabi druga zdravila za katere je znano, da dražijo sluznico želodca.

Bolnike z bronhialno astmo je treba med zdravljenjem skrbno spremljati. Če se pojavi bronhospazem, je treba takoj prenehati z jemanjem acetilcisteina, bolnik pa se mora posvetovati z zdravnikom.

Zelo redko so poročali v časovni povezavi z uporabo acetilcisteina o resnih kožnih reakcijah, kot sta Stevens-Johnsonov sindrom in Lyellov sindrom. V večini primerov jih je mogoče razložiti z bolnikovo osnovno boleznijo in/ali sočasno uporabljenim zdravilom. Če se pojavijo nove kožne ali sluznične lezije, je treba nemudoma poiskati zdravniško pomoč in zdravljenje z acetilcisteinom prekiniti kot previdnostni ukrep.

Uporaba acetilcisteina, zlasti ob začetku zdravljenja, lahko bronhialni izloček utekočini in poveča njegovo količino. Če se bolnik ne more učinkovito izkašljevati, je treba izvesti posturalno drenažo in bronhoaspiracijo.

Acetilcistein lahko zmerno vpliva na presnovo histamina, zato je pri dolgotrajnem zdravljenju z zdravilom pri bolnikih z intoleranco za histamin potrebna previdnost, saj se lahko pojavijo simptomi intolerance (glavobol, vazomotorni rinitis, srbečica).

Blag vonj žvepla ne kaže na spremembo zdravila, temveč se nanaša na posebno značilnost učinkovine.

Pomembne informacije o nekaterih sestavinah

Zdravilo Acetilcistein Zambon vsebuje:

- 157,9 mg natrija na tableto, kar je enako 7,9 % največjega dnevnega vnosa natrija za odrasle osebe, ki ga priporoča SZO in znaša 2 g.
- 20 mg aspartama na tableto, ki je vir fenilalanina. To lahko škoduje osebam s fenilketonurijo.
- Glukoza (kot sestavina limoninega okusa): bolniki z redko malabsorpcijo glukoze in galaktoze ne smejo jemati tega zdravila.

Pediatrična populacija

Mukolitične snovi lahko povzročijo respiratorno obstrukcijo pri otrocih, mlajših od 2 let. Zaradi fizioloških značilnosti dihalnih poti v tej starostni skupini je lahko sposobnost izkašljevanja omejena. Zato se mukolitičnih snovi ne sme uporabljati pri otrocih, mlajših od 2 let.

Glejte poglavje 4.3 Kontraindikacije.

4.5 Medsebojno delovanje z drugimi zdravili in druge oblike interakcij

Medsebojno delovanje z drugimi zdravili

Antitusikov in mukolitičnih zdravil, kot je acetilcistein, se ne sme dajati sočasno, ker lahko oslabljen refleks kašlja povzroči kopičenje bronhialnih izločkov.

Aktivno oglje lahko zmanjša učinek acetilcisteina.

Raztapljanje formulacij acetilcisteina sočasno z drugimi zdravili ni priporočljivo.

Poročila o inaktivaciji antibiotikov zaradi acetilcisteina se doslej nanašajo le na teste *in-vitro*, v katerih so bile ustrezne učinkovine zmešane neposredno. Vendar pa, kadar so potrebna druga peroralna

zdravila ali antibiotiki, se svetuje, da vzamete ta zdravila 2 uri pred ali po jemanju acetilcisteina. To ne velja za loracarbef.

Za sočasno dajanje gliceriltrinitrata in acetilcisteina se je izkazalo, da povzroča znatno hipotenzijo in povečuje dilatacijo temporalne arterije. Če je potrebno sočasno zdravljenje z gliceriltrinitratom in acetilcisteinom, je treba bolnike spremljati zaradi možnega pojava hipotenzije, ki je lahko huda, ter jih opozoriti na možnost glavobolov.

Sočasna uporaba acetilcisteina in karbamazepina lahko povzroči subterapevtske ravni karbamazepina.

Vpliv zdravila na laboratorijske preiskave

Acetilcistein lahko povzroči motnje v metodi kolorimetričnega testa za merjenje salicilata.

Acetilcistein lahko moti urinski ketonski test.

Pediatrična populacija

Študije medsebojnega delovanja so izvedli le pri odraslih.

4.6 Plodnost, nosečnost in dojenje

Nosečnost

Acetilcisteinske šumeče tablete so kontraindicirane pri nosečnicah s fenilketonurijo zaradi vsebnosti aspartama.

Podatki o uporabi acetilcisteina pri nosečnicah so omejeni. Študije na živalih ne kažejo na vpliv na sposobnost razmnoževanja (glejte poglavje 5.3). Acetilcistein prehaja skozi posteljico. Razpoložljivi podatki ne kažejo na tveganje za otroka. Če je potrebno, se lahko razmisli o uporabi zdravila Acetilcistein Zambon med nosečnostjo.

Dojenje

Ni znano, ali se acetilcistein izloča v materino mleko, vendar pri terapevtskih odmerkih ni pričakovati učinkov acetilcisteina na dojenčka. Če je potrebno se lahko razmisli o uporabi zdravila Acetilcistein Zambon med dojenjem.

Plodnost

Na podlagi razpoložljivih predkliničnih izkušenj ne kaže, da bi lahko acetilcistein vplival na plodnost.

4.7 Vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja strojev

Zdravilo Acetilcistein Zambon nima znanega vpliva na sposobnost vožnje in upravljanja strojev.

4.8 Neželeni učinki

Povzetek varnostnega profila

Najpogostejši neželeni učinki, povezani s peroralnim dajanjem acetilcisteina, so gastrointestinalne narave. Manj pogosto so poročali o preobčutljivostnih reakcijah (vključno z anafilaktičnim šokom, anafilaktično/anafilaktoidno reakcijo, bronhospazmom, dispnejo, angioedemom, tahikardijo, urtikarijo, izpuščajem in pruritusom).

Seznam neželenih učinkov v preglednici

V spodnji preglednici so neželeni učinki razvrščeni po organskih sistemih in pogostnosti (zelo pogosti ($\geq 1/10$), pogosti ($\geq 1/100$ do $< 1/10$), občasni ($\geq 1/1000$ do $< 1/100$), redki ($\geq 1/10\ 000$ do $< 1/1000$), zelo redki ($< 1/10\ 000$), neznan pogostnost (ni mogoče oceniti iz razpoložljivih podatkov).

V razvrstitvah pogostnosti so neželeni učinki navedeni po padajoči resnosti.

Organski sistem	Neželeni učinki			
	Občasni ($\geq 1/1000$ do <1/100)	Redki ($\geq 1/10\ 000$ do <1/1000)	Zelo redki <1/10 000	Neznana
Bolezni imunskega sistema	preobčutljivost		anafilaktični šok, anafilaktična/ anafilaktoidna reakcija	
Bolezni živčevja	glavobol			
Ušesne bolezni, vključno z motnjami labirinta	tinitus			
Srčne bolezni	tahikardija			
Žilne bolezni			krvavitev	
Bolezni dihal, prsnega koša in mediastinalnega prostora		bronhospazem, dispneja		
Bolezni prebavil [§]	bruhanje, driska, stomatitis, bolečine v trebuhu, siljenje na bruhanje,	dispepsija		
Bolezni kože in podkožja	urtikarija, izpuščaj, angioedem, pruritus			obrazni edem
Splošne težave in spremembe na mestu aplikacije	pireksija			
Preiskave	znižan krvni tlak*			zmanjšana agregacija trombocitov [§]

*glejte razdelek 4.5 *Medsebojno delovanje z drugimi zdravili in druge oblike interakcij*

[§]glejte Opis izbranih neželenih učinkov

Opis izbranih neželenih učinkov

Zmanjšano agregacijo trombocitov v prisotnosti acetilcisteina so potrdile različne raziskave. Klinični pomen še ni bil ugotovljen.

Pri bolnikih s trenutno ali preteklo razjedo želodca ima lahko acetilcistein neželen učinek na sluznico želodca.

Poročanje o domnevnih neželenih učinkih

Poročanje o domnevnih neželenih učinkih zdravila po izdaji dovoljenja za promet je pomembno. Omogoča namreč stalno spremljanje razmerja med koristmi in tveganji zdravila. Od zdravstvenih delavcev se zahteva, da poročajo o katerem koli domnevnem neželenem učinku zdravila na:

Javna agencija Republike Slovenije za zdravila in medicinske pripomočke

Sektor za farmakovigilanco

Nacionalni center za farmakovigilanco

Slovenčeva ulica 22

SI-1000 Ljubljana
Tel: +386 (0)8 2000 500
Faks: +386 (0)8 2000 510
e-pošta: h-farmakovigilanca@jazmp.si
spletna stran: www.jazmp.si

4.9 Preveliko odmerjanje

Zdravi prostovoljci so tri mesece prejemali 11,2 g acetilcisteina na dan brez resnih neželenih učinkov. Prostovoljci so peroralni odmerek do 500 mg acetilcisteina/kg telesne mase prenašali brez simptomov zastrupitve.

Simptomi

Prevelik odmerek lahko povzroči prebavne simptome, kot so slabost, bruhanje in driska.

Zdravljenje

Ni specifičnega antidota za acetilcistein in zdravljenje je simptomatsko.

5. FARMAKOLOŠKE LASTNOSTI

5.1 Farmakodinamične lastnosti

Farmakoterapevtska skupina: mukolitiki, oznaka ATC: R05CB01

Mehanizem delovanja in farmakodinamični učinki

Acetilcistein je mukolitična učinkovina, ki zmanjšuje viskoznost izločkov sluznice. Razlog za mukolitično delovanje je depolimerizacija, pri kateri se disulfidni mostovi med makromolekulami, prisotnimi v sluzi, porušijo. Tako se izboljšata tekočnost in prehajanje bronhialnega izločka, kar olajša izkašljevanje in izboljša mukociliarni očistek.

Acetilcistein je tudi predhodnik glutationa, saj je derivat cisteina, naravne aminokisljine. Cistein deluje kot substrat v telesu za sintezo glutationa. Poleg tega, da acetilcistein normalizira stanje znižanega glutationa, lahko konjugira različne toksične spojine.

5.2 Farmakokinetične lastnosti

Absorpcija

Pri ljudeh se acetilcistein po peroralni uporabi popolnoma absorbira. Zaradi presnove v črevesni steni in učinka prvega prehoda je biološka uporabnost acetilcisteina, zaužitega peroralno, zelo majhna (približno 10 %). Niso poročali o razlikah pri različnih farmacevtskih oblikah. Pri bolnikih z različnimi boleznimi dihal ali srca je največja koncentracija v plazmi dosežena med dvema in tremi urami po uporabi, vrednosti pa so ostale visoke v obdobju 24 ur.

Porazdelitev

Acetilcistein se porazdeli tako v nepresnovljeni (20 %) kot v presnovljeni (aktivni) obliki (80 %) in se nahaja predvsem v jetrih, ledvicah, pljučih in bronhialnih izločkih.

Volumen porazdelitve acetilcisteina se giblje od 0,33 do 0,47 l/kg. Vezava na beljakovine je približno 50-odstotna štiri ure po odmerku in se po 12 urah zmanjša na 20 %.

Biotransformacija

Acetilcistein se po peroralni uporabi hitro in obsežno presnavlja v črevesni steni in jetrih.

Nastala spojina, cistein, se šteje za aktivni presnovek. Po tej fazi transformacije imata acetilcistein in cistein enako presnovno pot.

Izločanje

Ledvični očistek lahko predstavlja približno 30 % skupnega telesnega očistka. Po peroralni uporabi je končni razpolovni čas celokupnega acetilcisteina 6,25 (4,59–10,6) ure.

Linearnost/nelinearnost

Farmakokinetika acetilcisteina je sorazmerna z danim odmerkom v obsegu odmerkov 200–3200 mg/m² za AUC in C_{max}.

5.3 Predklinični podatki o varnosti

Predklinični podatki na osnovi običajnih študij farmakološke varnosti, toksičnosti pri ponavljajočih odmerkih, genotoksičnosti in vpliva na sposobnost razmnoževanja ne kažejo posebnega tveganja za človeka.

Študij o kancerogenem potencialu acetilcisteina niso izvedli.

6. FARMACEVTSKI PODATKI

6.1 Seznam pomožnih snovi

Natrijev hidrogen karbonat, brezvodna citronska kislina, aspartam (E951), aroma limone (vsebuje glukozo, maltodekstrin, arabski gumi (E414), modificiran škrob koruze in askorbinska kislina (E300)).

6.2 Inkompatibilnosti

Zdravila, ki vsebujejo acetilcistein, se ne smejo mešati z drugimi zdravili.

6.3 Rok uporabnosti

3 leta

6.4 Posebna navodila za shranjevanje

Za shranjevanje zdravila niso potrebna posebna navodila.

6.5 Vrsta ovojnine in vsebina

Pretisni omoti Al-PE/PA-Al-PE z 10 in 20 šumečimi tabletami.

Pretisni omoti so neprozorni.

Na trgu morda ni vseh navedenih pakiranj.

6.6 Posebni varnostni ukrepi za odstranjevanje

Ni posebnih zahtev za odstranjevanje.

7. IMETNIK DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Zambon S.p.A.
Via Lillo del Duca 10
20091 Bresso, Milano
Italija

8. ŠTEVILKA (ŠTEVILKE) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET Z ZDRAVILOM

H/23/03024/001-002

9. DATUM PRIDOBITVE/PODALJŠANJA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Datum prve odobritve: 31. 8. 2023

Datum zadnjega podaljšanja: 17. 10. 2023

10. DATUM ZADNJE REVIZIJE BESEDILA

15. 03. 2024