

POVZETEK GLAVNIH ZNAČILNOSTI ZDRAVILA

1. IME ZDRAVILA

ACIBEL 200 mg šumeče tablete

2. KAKOVOSTNA IN KOLIČINSKA SESTAVA

Ena šumeča tableta vsebuje 200 mg acetilcisteina.

Pomožne snovi z znanim učinkom: ena šumeča tableta vsebuje 166,6 mg natrija.

Za celoten seznam pomožnih snovi glejte poglavje 6.1.

3. FARMACEVTSKA OBLIKA

šumeča tableta

ACIBEL šumeče tablete so bele do skoraj bele, okrogle, ploščate tablete s premerom 25 mm.

4. KLINIČNI PODATKI

4.1 Terapevtske indikacije

Acetilcistein se lahko uporablja za zdravljenje bolezni dihalnih poti, kjer je potrebno zmanjšati viskoznost bronhialnih izločkov, da bi olajšali izkašljevanje, kot so astma, bronhitis, emfizem, mukoviscidoza in bronhiektazija.

Zdravilo ACIBEL se uporablja pri odraslih, mladostnikih in otrocih, starejših od 2 let.

4.2 Odmerjanje in način uporabe

Odmerjanje

Odrasli, mladostniki in otroci, starejši od 7 let:

Ena šumeča tableta 3-krat na dan.

Največji dnevni odmerek je 600 mg.

Otroci, stari od 2 let do 7 let

Ena šumeča tableta 2-krat na dan

Največji dnevni odmerek je 400 mg.

Trajanje zdravljenja

Če se zdravstveno stanje po 4 do 5 dneh zdravljenja s tem zdravilom ne izboljša ali se simptomi celo poslabšajo, mora bolnik obiskati zdravnika.

Trajanje zdravljenja brez posvetovanja z zdravnikom je do 14 dni.

Pediatrična populacija

Zdravilo ACIBEL je kontraindicirano pri otrocih, mlajših od 2 let (glejte poglavje 4.3).

Način uporabe

Šumečo tableto raztopite v kozarcu vode. Pripravljeno raztopino uporabite takoj.

Bolnikom z oslabljenim refleksom kašlja (starejši in oslabljeni bolniki) se priporoča jemanje šumeče tablete zjutraj.

4.3 Kontraindikacije

- Preobčutljivost na učinkovino ali katero koli pomožno snov, navedeno v poglavju 6.1.
- Otroci, mlajši od 2 let

4.4 Posebna opozorila in previdnostni ukrepi

Bolnike, ki imajo bronhialno astmo, je treba med zdravljenjem skrbno spremljati. Če se pojavi bronhospazem, je treba z jemanjem tega zdravila takoj prekiniti in se posvetovati z zdravnikom.

Previdnost je potrebna tudi pri bolnikih z anamnezo peptične razjede, še posebno kadar sočasno jemljejo druga zdravila, za katera je znano, da lahko dražijo sluznico prebavnega trakta.

Zelo redko so poročali o pojavu hudih kožnih reakcij, kot sta Steven-Johnsonov sindrom in toksična epidermalna nekroliza (Lyellov sindrom), ki so bile časovno povezane z uporabo acetilcisteina. V večini primerov je bilo mogoče identificirati najmanj eno sočasno uporabljeno zdravilo, ki bolj verjetno povzroča mukokutani sindrom. Če se pojavijo nove spremembe na koži in sluznicah, mora bolnik nemudoma poiskati zdravniško pomoč in takoj prekiniti z jemanjem acetilcisteina.

Še posebno na začetku zdravljenja z acetilcisteinom lahko bronhialni izločki postanejo tekoči in se jim poveča volumen. Kadar bolnik ne zmore učinkovito izkašljevati izločkov, je potrebna položajna drenaža ali bronhoaspiracija.

Mukolitiki lahko pri otrocih, mlajših od 2 let, povzročijo respiratorno zaporo zaradi fizioloških lastnosti dihalnih poti pri tej starostni skupini. Možnost izkašljevanja izločka je lahko omejena. Zaradi tega se mukolitikov pri otrocih, mlajših od 2 let, ne sme uporabljati (glejte poglavje 4.3).

Acetilcistein lahko neznatno vpliva na presnovo histamina, zato je treba zdravilo pri dolgotrajnem zdravljenju bolnikov s histaminsko intoleranco, pri katerih se lahko pojavijo simptomi intolerance (glavobol, vazomotorni rinitis, srbenje), uporabljati previdno.

Možna je prisotnost blagega vonja po žveplu, ki ni znak spremenjene kakovosti zdravila, ampak je značilnost učinkovine v tem zdravilu.

To zdravilo vsebuje 166,6 mg natrija na odmerek, kar je enako 8,33 % največjega dnevnega vnosa natrija za odrasle osebe, ki ga priporoča SZO in znaša 2 g.

4.5 Medsebojno delovanje z drugimi zdravili in druge oblike interakcij

Medsebojno delovanje z drugimi zdravili

Sočasno raztapljanje zdravila ACIBEL z drugimi zdravili ni priporočljivo.

O inaktivaciji antibiotikov, povzročeni z acetilcisteinom, so do sedaj poročali samo pri *in vitro* testih, v katerih so bile učinkovine zmešane neposredno. V primeru, da potrebujete druge peroralne antibiotike, pa se kljub temu svetuje, da vzamete ta zdravila 2 uri pred ali po jemanju acetilcisteina. To ne velja za lorakarbef.

Antitusikov in acetilcisteina se ne sme uporabljati sočasno, ker lahko oslabitev refleksa kašlja povzroči nalaganje bronhialnih izločkov.

Acetilcistein lahko poveča vazodilatacijski učinek nitroglicerina. Med sočasno uporabo se priporoča previdnost.

Aktivno oglje lahko zmanjša absorpcijo N-acetilcisteina in posledično njegov učinek.

Sočasna uporaba acetilcisteina in karbamazepina lahko povzroči zmanjšanje plazemskih koncentracij karbamazepina s povečanim tveganjem za epileptične napade.

Pediatrična populacija

Študije medsebojnega delovanja so izvedli le pri odraslih.

Interakcije z laboratorijskimi testi

Acetilcistein lahko vpliva na rezultate določanja vsebnosti salicilatov (kolorimetrični test).

4.6 Plodnost, nosečnost in dojenje

Nosečnost

Podatki o uporabi acetilcisteina pri nosečnicah so omejeni. Študije na živalih ne kažejo posrednih ali neposrednih škodljivih vplivov na sposobnost razmnoževanja in razvoja (glejte poglavje 5.3). Če je klinično potrebno, se lahko pretehta možnost uporabe zdravila ACIBEL med nosečnostjo.

Dojenje

Ni znano ali se acetilcistein/presnovki izločajo v materino mleko. Ni znanih učinkov acetilcisteina na dojenčke, ki jih dojijo zdravljene ženske. Zdravilo ACIBEL šumeče tablete se lahko uporablja med dojenjem.

Plodnost

Podatkov o učinkih acetilcisteina na plodnost pri človeku ni na voljo. Študije na živalih niso pokazale škodljivih učinkov na plodnost pri ljudeh ob uporabi priporočenih odmerkov (glejte poglavje 5.3).

4.7 Vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja strojev

Acetilcistein nima znanih učinkov na sposobnost vožnje in upravljanja strojev.

4.8 Neželeni učinki

Povzetek varnostnega profila

Najpogosteje poročani neželeni učinki pri peroralni uporabi acetilcisteina so gastrointestinalne narave. Manj pogosto pa so poročali o preobčutljivostnih reakcijah, vključno z anafilaktičnim šokom, anafilaktičnimi/anafilaktoidnimi reakcijami, bronhospazmom, tahikardijo, angioedemom, izpuščajem in pruritusom.

Seznam neželenih učinkov v obliki preglednice

Spodnja preglednica prikazuje neželene učinke glede na organske sisteme in pogostnost (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 ($< 1/10\ 000$) in neznana pogostnost (ni mogoče oceniti iz razpoložljivih podatkov). V vsaki skupini pogostnosti so neželeni učinki navedeni po padajoči resnosti.

Organski sistemi	Neželeni učinki			
	Občasni ($\geq 1/1000$ do <1/100)	Redki ($\geq 1/10\ 000$ do <1/1000)	Zelo redki (<1/10 000)	Neznana pogostnost (ni mogoče oceniti iz razpoložljivih podatkov)
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	stomatitis, bolečina v trebuhu, navzea, bruhanje, diareja (glejte poglavje 4.4)	dispepsija		
Bolezni kože in podkožja	urtikarija, izpuščaj, angioedem, pruritus			edem obraza
Splošne težave in spremembe na mestu aplikacije	pireksija			
Preiskave	zmanjšan krvni tlak (glejte poglavje 4.5)			zmanjšana sposobnost agregacije trombocitov*

*glejte: Opis izbranih neželenih učinkov

Opis izbranih neželenih učinkov

V več kliničnih študijah je bilo potrjeno, da acetilcistein vpliva na zmanjšano sposobnost agregacije trombocitov. Klinična pomembnost še ni bila določena.

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

Med trimesečnim preskušanjem so prostovoljci prejeli acetilcistein v odmerku 11,2 g na dan, ne da bi pri njih opazili kakršen koli resen neželeni učinek.

Peroralni odmerek do 500 mg acetilcisteina na kilogram telesne mase so prenašali brez kakršnih koli znakov zastrupitve.

Simptomi

Preveliki odmerki lahko povzročijo gastrointestinalne simptome, kot so navzea, bruhanje in driska.

Zdravljenje v primeru prevelikega odmerjanja

Specifičnega antidota ni in zdravljenje je simptomatsko.

5. FARMAKOLOŠKE LASTNOSTI

5.1 Farmakodinamične lastnosti

Farmakoterapevtska skupina: Zdravila za zdravljenje kašlja in prehlada; ekspektoransi, mukolitiki, oznaka ATC: R05CB01

Mehanizem delovanja

Mukolitična aktivnost je posledica zmanjšanja viskoznosti bronhialne sluzi. Razlog za mukolitično delovanje je v depolimerizaciji disulfidnih vezi med makromolekulami v sluzi.

Dodatne značilnosti so: zmanjšanje povzročene hiperplazije celic sluznice, povečanje proizvodnje površinsko aktivnih snovi s stimulacijo pnevmocitov tipa II, stimulacija mukociliarne aktivnosti, kar vodi do izboljšane mukociliarne očistka.

Acetilcistein je prekurzor glutationa. Acetilcistein je derivat cisteina, naravne aminokisljine, ki predstavlja substrat za sintezo glutationa v telesu.

Poleg tega, da acetilcistein normalizira stanje znižanega glutationa, se lahko konjugira z različnimi toksičnimi spojinami.

5.2 Farmakokinetične lastnosti

Absorpcija

Acetilcistein se po peroralni uporabi hitro in skoraj popolnoma absorbira. Biološka razpoložljivost peroralno uporabljenega acetilcisteina je zelo nizka (približno 10 %) zaradi velikega učinka prvega prehoda. Med različnimi farmacevtskimi oblikami, kot so tablete, šumeče tablete in zrnca za peroralno raztopino niso opazili razlik.

Pri bolnikih z različnimi boleznimi dihal ali srca je največja plazemska koncentracija dosežena med dvema in tremi urami po uporabi in je bila še vedno visoka 24 ur po uporabi.

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 l/kg do 0,47 l/kg. Vezava na beljakovine je približno 50 % štiri ure po zaužitju in se zmanjša na 20 % po 12 urah.

Biotransformacija

Po peroralnem zaužitju se acetilcistein hitro in obsežno presnavlja v črevesni steni in jetrih. Preostale komponente so: cistein, kot glavni aktivni presnovek in diacetilcistein, kot neaktivni presnovek. Po tej fazi transformacije imata acetilcistein in cistein isto presnovno pot.

Izločanje

Ledvični očistek lahko znaša približno 30 % skupnega telesnega očistka.

Po peroralni uporabi je končni razpolovni čas celokupnega acetilcisteina 6,25 (4,59-10,6) ur. Zmanjšano delovanje jeter lahko povzroči podaljšan razpolovni čas acetilcisteina.

Linearnost/nelinearnost

Farmakokinetika acetilcisteina je sorazmerna odmerkom v intervalu od 200 do 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, vpliva na sposobnost razmnoževanja in razvoja ne kažejo posebnega tveganja za človeka.

6. FARMACEVTSKI PODATKI

6.1 Seznam pomožnih snovi

maltodekstrin

citronska kislina (E330)

natrijev hidrogenkarbonat (E500 (ii))

aroma pomaranče (naravna aroma pomaranče, maltodekstrin, arabski gumi, askorbinska kislina, butilhidroksianizol)

levcin (E641)

natrijev saharinat (E954)

6.2 Inkompatibilnosti

Acetilcistein lahko reagira z gume in kovino (npr. železo, nikelj, baker). Kadar se zdravilo aplicira po nazogastrični ali nazointestinalni cevki, se priporoča uporaba steklenih in/ali plastičnih dostavnih sistemov. Ne mešajte antibiotikov in acetilcisteina pred njuno uporabo zaradi možnosti *in vitro* inaktivacije antibiotikov (predvsem β -laktamskih antibiotikov).

6.3 Rok uporabnosti

3 leta

Rok uporabnosti po prvem odprtju je 3 mesece.

6.4 Posebna navodila za shranjevanje

Za shranjevanje zdravila ni posebnih temperaturnih omejitev.

Vsebnik s tabletami shranjujte tesno zaprt za zagotovitev zaščite pred vlago.

6.5 Vrsta ovojnine in vsebina

20 šumečih tablet v polipropilenskem vsebniku, zaprtem z zaporko iz polietilena nizke gostote (LDPE) s sušilnim sredstvom, v škatli.

6.6 Posebni varnostni ukrepi za odstranjevanje

Neuporabljeno zdravilo ali odpadni material zavrzite v skladu z lokalnimi predpisi.

7. IMETNIK DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

BELUPO lijekovi i kozmetika d.d., Ulica Danica 5, 48 000 Koprivnica, Hrvaška

8. ŠTEVILKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

H/19/02640/001

9. DATUM PRIDOBITVE/PODALJŠANJA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Datum prve odobritve: 26. 9. 2019

Datum zadnjega podaljšanja: 6. 9. 2023

10. DATUM ZADNJE REVIZIJE BESEDILA

17. 5. 2023