

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Aceflucil, 600 mg, tabletki musujące

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Aceflucil, 600 mg, tabletki musujące

Każda tabletka musująca zawiera 600 mg acetylocysteiny (*Acetylcysteinum*).

Substancje pomocnicze o znanym działaniu: laktoza jednowodna i aspartam (E 951).

Każda tabletka musująca zawiera 1868 mg laktozy jednowodnej, 15 mg aspartamu i 65,714 mg sodu.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Tabletka musująca.

Aceflucil, 600 mg, tabletki musujące: [Rozmiar: około 25 mm]

Białe, płaskie, skośnie ścięte, okrągłe tabletki.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Aceflucil, 600 mg, tabletki musujące:

Leczenie mukolityczne w terapii chorób dróg oddechowych związanych z nadmiernym wydzielaniem gęstego, lepkiego śluzu u osób dorosłych.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie

Dla produktu leczniczego Aceflucil, 600 mg, tabletki musujące, zaleca się następujące dawkowanie:

Dorośli w wieku od 18 lat

1 tabletka musująca raz na dobę.

Sposób podawania

Tabletkę musującą należy rozpuścić w połowie szklanki wody. Uzyskany w ten sposób roztwór należy wypić natychmiast.

Pacjenci z osłabionym odruchem kaszlowym (osoby w podeszłym wieku i osłabieni pacjenci) powinni przyjmować tabletkę rano.

Czas stosowania

- Produktu leczniczego Aceflucil, 600 mg, tabletki musujące nie należy przyjmować dłużej niż 14 dni bez porady lekarskiej.

Pacjent powinien skonsultować się z lekarzem w przypadku, gdy objawy nie ulegną poprawie lub ulegną nasileniu w ciągu 4-5 dni.

4.3 Przeciwwskazania

- nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1.
- dzieci w wieku poniżej 2 lat; tabletki musujące produktu leczniczego Aceflucil, 600 mg są przeciwwskazane u dzieci i kobiet w ciąży z fenyloketonurią.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

U pacjentów z astmą oskrzelową mogą wystąpić skurcze oskrzeli. W przypadku wystąpienia skurczu oskrzeli produkt leczniczy należy natychmiast odstawić.

Zaleca się ostrożność u pacjentów z chorobą wrzodową w wywiadzie, zwłaszcza w przypadku jednoczesnego stosowania z innymi produktami leczniczymi, o których wiadomo, że podrażniają błonę śluzową przewodu pokarmowego.

W bardzo rzadkich przypadkach podczas stosowania acetylocysteiny odnotowano ciężkie reakcje skórne, takie jak zespół Stevensa-Johnsona i zespół Lyella. W przypadku pojawienia się nowych zmian na skórze i błonach śluzowych, należy niezwłocznie zasięgnąć porady lekarskiej i zaprzestać stosowania acetylocysteiny.

Zaleca się zachowanie ostrożności u pacjentów z nietolerancją histaminy. U tych pacjentów należy unikać długotrwałego leczenia, ponieważ acetylocysteina wpływa na metabolizm histaminy i może prowadzić do objawów nietolerancji (np. ból głowy, naczynioruchowe zapalenie błony śluzowej nosa, swędzenie).

Stosowanie acetylocysteiny, zwłaszcza na początku leczenia, może prowadzić do upłynnienia, a tym samym do zwiększenia objętości wydzieliny oskrzelowej. Jeśli pacjent nie jest w stanie wystarczająco odkaslnąć, należy wykonać odpowiednie procedury (takie jak drenaż ułożeniowy i odessanie).

Dzieci i młodzież

Leki mukolityczne mogą blokować drogi oddechowe dzieci w wieku poniżej 2 lat ze względu na cechy charakteryzujące ich drogi oddechowe i ograniczoną zdolność odkrztuszania płwociny. Dlatego leków mukolitycznych nie należy stosować u dzieci w wieku poniżej 2 lat.

Produkt leczniczy Aceflucil, tabletki musujące zawiera laktozę jednowodną

Ten produkt leczniczy zawiera laktozę jednowodną. Ten produkt leczniczy nie powinien być stosowany u pacjentów z rzadko występującą dziedziczną nietolerancją galaktozy, brakiem laktazy lub zespołem złego wchłaniania glukozy-galaktozy.

Produkt leczniczy Aceflucil, tabletki musujące zawiera aspartam

Ten produkt leczniczy zawiera aspartam (E 951), źródło fenyloalaniny, która może być szkodliwa dla osób z fenyloketonurią. Brak klinicznych i nieklinicznych danych dotyczących stosowania aspartamu u niemowląt poniżej 12. tygodnia życia.

Produkt leczniczy Aceflucin zawiera sól

Ten produkt leczniczy zawiera 65,714 mg sodu w tabletkce musującej, co odpowiada 3,29% zalecanej przez WHO maksymalnej 2 g dobowej dawki sodu u osób dorosłych.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Badania dotyczące interakcji przeprowadzono wyłącznie u osób dorosłych.

Jednoczesne stosowanie acetylocysteiny z lekami przeciwkaszlowymi (leki hamujące odruch kaszlu) może powodować niebezpieczne nagromadzenie wydzieliny z powodu zmniejszonego odruchu kaszlowego, dlatego w przypadku tego leczenia skojarzonego wymagana jest szczególnie dokładna diagnoza.

Dotychczasowe raporty dotyczące inaktywacji antybiotyków (tetracyklin, aminoglikozydów, penicylin) przez acetylocysteinę odnoszą się wyłącznie do badań *in vitro*, w których odpowiednie substancje zmieszano bezpośrednio. Niemniej jednak ze względów bezpieczeństwa acetylocysteinę i antybiotyki doustne należy podawać oddzielnie i w odstępie co najmniej 2 godzin. Nie dotyczy to cefiksymu i lorakarbefu.

Stosowanie węgla aktywnego może osłabiać działanie acetylocysteiny.

Jednoczesne podawanie acetylocysteiny może spowodować nasilenie działania rozszerzającego naczynia krwionośne i działania przeciwpłytkowego triazotanu glicerolu (nitrogliceryny).

Jeśli jednoczesne leczenie nitrogliceryną i acetylocysteiną zostanie uznane za konieczne, należy monitorować pacjenta pod kątem potencjalnego niedociśnienia, które może być ciężkie i może objawiać się bólem głowy.

Jednoczesne przyjmowanie acetylocysteiny i karbamazepiny może powodować zmniejszenie stężenia karbamazepiny poniżej stężenia leczniczego.

Zmiany w oznaczaniu parametrów laboratoryjnych

- Acetylocysteina może wpływać na wyniki oznaczeń salicylanów metodą kolorymetryczną.
- Acetylocysteina może wpływać na wyniki oznaczeń ciał ketonowych w moczu.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

Brak wystarczających danych klinicznych dotyczących wpływu acetylocysteiny na kobiety w ciąży. Badania na zwierzętach nie wykazały bezpośredniego ani pośredniego szkodliwego wpływu na ciążę, rozwój zarodka i (lub) płodu, poród lub rozwój pourodzeniowy (patrz również punkt 5.3).

Acetylocysteinę należy stosować w okresie ciąży po dokładnej ocenie stosunku korzyści do ryzyka.

Karmienie piersią

Brak danych dotyczących przenikania do mleka ludzkiego. Acetylocysteinę należy stosować w okresie karmienia piersią wyłącznie po dokładnej ocenie stosunku korzyści do ryzyka

Płodność

W badaniach na zwierzętach nie stwierdzono wpływu na płodność.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Acetylocysteina nie ma wpływu lub wywiera nieistotny wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn.

4.8 Działania niepożądane

Ocena działań niepożądanych oparta jest na następujących informacjach dotyczących częstości występowania:

Bardzo często ($\geq 1/10$)

Często ($\geq 1/100$ do $< 1/10$)

Niezbędnie często ($\geq 1/1\,000$ do $< 1/100$)

Rzadko ($\geq 1/10\,000$ do $< 1/1\,000$)

Bardzo rzadko (< 1/10 000)

Częstość nieznana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych).

Zaburzenia układu immunologicznego	Niezbyt często	Reakcje nadwrażliwości
	Bardzo rzadko	Wstrząs anafilaktyczny, reakcje anafilaktyczne i (lub) rzekomoanafilaktyczne
Zaburzenia układu nerwowego	Niezbyt często	Ból głowy
Zaburzenia ucha i błędnika	Niezbyt często	Szumy w uszach
Zaburzenia serca	Niezbyt często	Tachykardia
Zaburzenia naczyniowe	Niezbyt często	Niedociśnienie tętnicze
	Bardzo rzadko	Krwotok
Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia	Rzadko	Duszność, skurcz oskrzeli – przede wszystkim u pacjentów z nadreaktywnością układu oddechowego w przypadku astmy oskrzelowej
Zaburzenia żołądka i jelit	Niezbyt często	Zapalenie jamy ustnej, ból brzucha, nudności, wymioty, biegunka
	Rzadko	Niestrawność
Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej	Niezbyt często	Pokrzywka, wysypka, obrzęk naczynioruchowy, świąd, wykwit
	Bardzo rzadko	Zespół Stevensa-Johnsona i toksyczna martwica naskórka
Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania	Niezbyt często	Gorączka
	Częstość nieznana	Obrzęk twarzy

Istnieją doniesienia o bardzo rzadkich przypadkach wystąpienia ciężkich reakcji skórnych, w tym zespołu Stevensa-Johnsona i toksyczne martwice oddzielanie się naskórka i opisywanych w powiązaniu czasowym ze stosowaniem acetylocysteiny. W większości przypadków podano co najmniej jeden inny lek w tym samym czasie, co mogło prawdopodobnie nasilać opisane działanie na błony śluzowe i skórę.

W przypadku nawrotu zmian na skórze i błonach śluzowych, należy natychmiast zasięgnąć porady lekarskiej i przerwać stosowanie acetylocysteiny.

Ponadto bardzo rzadko zgłaszano występowanie krwotoków w związku z podawaniem acetylocysteiny, częściowo z reakcjami nadwrażliwości. Zmniejszona agregacja płytek krwi w obecności acetylocysteiny została potwierdzona różnymi badaniami. Znaczenie kliniczne nie zostało do tej pory wyjaśnione.

Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem Departamentu Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych, Al. Jerozolimskie 181C, 02-222 Warszawa, tel.: +48 22 49-21-301, fax: +48 22 49-21-309, strona internetowa: <https://smz.ezdrowie.gov.pl>

Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu.

4.9 Przedawkowanie

Dotychczas nie zaobserwowano żadnego przypadku toksycznego przedawkowania związanego z doustnymi postaciami farmaceutycznymi acetylocysteiny. U zdrowych ochotników, którzy przyjmowali 11,6 g acetylocysteiny na dobę przez 3 miesiące, nie obserwowano ciężkich działań niepożądanych. Doustne dawki dobowe do 500 mg acetylocysteiny/kg masy ciała były tolerowane bez objawów zatrucia.

Objawy zatrucia

Przedawkowanie może prowadzić do objawów żołądkowo-jelitowych, takich jak nudności, wymioty i biegunka. U niemowląt istnieje ryzyko nadmiernego wydzielania.

Środki terapeutyczne w przypadku przedawkowania

Stosuje się leczenie objawowe, jeśli konieczne.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: Leki stosowane w kaszlu i przeziębieniu. Leki mukolityczne.

Kod ATC: R05C B01

Acetylocysteina jest pochodną aminokwasu cysteiny. Acetylocysteina działa sekretolitycznie i sekretomotorycznie w obrębie dróg oddechowych. Prawdopodobnie rozszczepia wiązania disiarczkowe w łańcuchach mukopolisacharydowych i powoduje depolimeryzację łańcuchów DNA (w ropnej wydzielinie). W wyniku tego działania zmniejsza się lepkość śluzu.

Alternatywny mechanizm działania acetylocysteiny ma opierać się na zdolności jej reaktywnej grupy SH do wiązania rodników chemicznych i ich detoksykacji.

Ponadto acetylocysteina przyczynia się do zwiększenia syntezy glutationu, co jest ważne dla detoksykacji szkodliwych substancji. To wyjaśnia jego działanie odtruwające w zatruciu paracetamolem.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Wchłanianie

Po podaniu doustnym acetylocysteina jest szybko i prawie całkowicie wchłaniana i metabolizowana w wątrobie do cysteiny, farmakologicznie czynnego metabolitu, jak również do diacetylocysteiny, cystyny i dalej mieszanych dwusiarczków.

Dystrybucja

Ze względu na wysoki efekt pierwszego przejścia biodostępność podawanej doustnie acetylocysteiny jest bardzo mała (ok. 10%). U ludzi maksymalne stężenie w osoczu uzyskuje się po 1 do 3 godzin po podaniu doustnym, maksymalne stężenie metabolitu cysteiny wynosi około 2 $\mu\text{mol/L}$. Acetylocysteina wiąże się z białkami osocza w około 50%.

Metabolizm

Acetylocysteina i jej metabolity mogą występować w organizmie w trzech różnych postaciach: częściowo jako wolna substancja, częściowo jako związana z białkami przez nietrwałe wiązania disiarczkowe oraz częściowo jako aminokwas inkorporowany. Acetylocysteina jest wydalana prawie wyłącznie przez nerki w postaci nieaktywnych metabolitów (siarczany nieorganiczne, diacetylocysteina). Okres półtrwania acetylocysteiny w osoczu wynosi około 1 godziny i jest głównie wynikiem szybkiej biotransformacji w wątrobie. Z tego względu niewydolność wątroby powoduje wydłużenie okresu półtrwania nawet do 8 godzin.

Eliminacja

Badania farmakokinetyczne po dożylnym podaniu acetylocysteiny wykazały objętość dystrybucji 0,47 L/kg (całkowita) lub 0,59 L/kg (zmniejszona); klirens osoczowy wynosił odpowiednio 0,11 L/h/kg (całkowita) oraz 0,84 L/h/kg (zmniejszona).

Okres półtrwania w fazie eliminacji po podaniu dożylnym wynosi 30-40 minut, podczas gdy wydalanie przebiega zgodnie z kinetyką trójfazową (faza alfa, beta i końcowa faza gamma).

Acetylocysteina przenika przez łożysko i jest wykrywana we krwi pępowinowej. Brak danych dotyczących przenikania do mleka matki.

Brak danych dotyczących przenikania acetylocysteiny przez barierę krew-mózg u ludzi.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Dane niekliniczne wynikające z konwencjonalnych badań farmakologicznych dotyczących bezpieczeństwa, toksyczności po podaniu jednorazowym i wielokrotnym, genotoksyczności, potencjalnego działania rakotwórczego, toksycznego wpływu na reprodukcję i rozwój, nie ujawniają żadnego szczególnego zagrożenia dla człowieka.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Kwas askorbowy
Kwas cytrynowy
Sodu wodorowęglan
Krospowidon (typ B)
Laktoza jednowodna
Aromat pomarańczowy
Aromat mięty pieprzowej
Aspartam (E 951)
Leucyna

Aromat pomarańczowy zawiera: preparaty aromatyzujące, substancje aromatyzujące, naturalne substancje aromatyzujące, maltodekstrynę, gumę arabską (E 414), butylowany hydroksyanizol (E 320)

Aromat mięty pieprzowej zawiera: preparaty aromatyzujące, naturalne substancje aromatyzujące, maltodekstrynę, gumę arabską (E 414)

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3 Okres ważności

2 lata

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Przechowywać w temperaturze poniżej 30°C.

Przechowywać w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony przed światłem.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Produkt leczniczy Aceflucil, 600 mg, tabletki musujące jest dostępny w blistrach miękkich z folii kompozytowej Papier/Aluminium/PE w tekturowym pudełku.

Wielkości opakowań:

Blister miękki: 10, 20, 30 i 60 tabletek musujących

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

6.6. Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania

Wszelkie niewykorzystane resztki produktu leczniczego lub jego odpady należy usunąć zgodnie z lokalnymi przepisami.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Aurovitas Pharma Polska Sp. z o.o.
ul. Sokratesa 13D lokal 27
01-909 Warszawa

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Pozwolenie nr:

9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU I DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu:

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO