

ЗБИРЕН ИЗВЕШТАЈ ЗА ОСОБИНИТЕ НА ЛЕКОТ

1. ИМЕ НА ЛЕКОТ

NAXIL FORTE / НАКСИЛ ФОРТЕ 600 mg шумливи таблети
acetylcysteine

2. КВАЛИТАТИВЕН И КВАНТИТАТИВЕН СОСТАВ

Секоја шумлива таблета содржи 600 mg ацетилцистеин.
Помошни материи со познат ефект: една шумлива таблета содржи
194 mg натриум.

*За целокупниот состав на помошните материи видете го поглавјето
6.1. ЛИСТА НА ЕКСЦИПИЕНСИ*

3. ФАРМАЦЕВТСКА ФОРМА

Шумлива таблета.

НАКСИЛ ФОРТЕ шумливата таблета е бела или речиси бела, тркалезна, рамна
таблета со дијаметар од 25 mm.

4. КЛИНИЧКИ ПОДАТОЦИ

4.1. ТЕРАПЕВТСКИ ИНДИКАЦИИ

Ацетилцистеинот се користи кога е потребно да се намали вискозноста на
бронхијалниот секрет во респираторните патишта заради полесно искашлување кај
болести на респираторниот систем поврзани со продуктивна кашлица како астма,
bronхитис, емфизем, муковисцидоза и бронхиектазија.

НАКСИЛ ФОРТЕ е наменет за примена кај возрасни лица.

4.2. ДОЗИРАЊЕ И НАЧИН НА ПРИМЕНА

Дозирање

Возрасни

Една шумлива таблета 1 пат на ден.
Максималната дневна доза изнесува 600 mg

Траење на примената

Во случај да нема подобрување на симптомите, не се да дојде до влошување на
симптомите во рамките на 4-5 дена од почетокот на примената на терапијата,
пациентот треба да се јави кај својот лекар.



Дозволено е траење на примената без совет на лекар до 14 дена.

Педијатриска популација

НАКСИЛ ФОРТЕ шумливите таблети се контраиндицирани кај деца помлади од 2 години (видете го делот 4.3.).

НАКСИЛ ФОРТЕ не е наменет за примена кај деца и адолесценти. За таа група на болни се препорачува употреба на лек со помала содржина на активна материја, НАКСИЛ 200 mg шумливи таблети.

Начин на примена

Шумливата таблета растворете ја во чаша вода. Подготвениот раствор испијте го веднаш.

На болните со ослабен рефлекс на кашлање (постари лица и слаби и изнемоштени лица) им се препорачува шумливата таблета да ја земат наутро.

4.3. КОНТРАИНДИКАЦИИ

-Преосетливост кон активната материја или кон некој од ексципиенсите наведени во поглавјето 6.1.

-примена кај деца помлади од 2 години.

4.4. МЕРКИ НА ПРЕТПАЗЛИВОСТ И ПОСЕБНИ ПРЕДУПРЕДУВАЊА

Пациентите кои имаат бронхијална астма потребно е внимателно да се следат во текот на лекувањето. Доколку настапи бронхоспазам, потребно е веднаш да се престане со примената на лекот и да се контактира лекарот.

Потребна е претпазливост кај болни со пептички улкус во анамнезата, особено во случаи кога истовремено се користат други лекови за кои е познато дека можат да ја иритираат слuzницата на дигестивниот систем.

Во многу ретки случаи забележани се тешки кожни реакции како Стивенс-Џонсонов синдром и токсична епидермална некролиза (Lyellov sindrom) поврзани со примена на ацетилцистеин. Во повеќето случаи идентификуван е барем уште еден суспектен лек при заедничка примена со ацетилцистеин кој веројатно бил причина за настанување на мукокутан синдром. Ако се појават нови промени на кожата или слuzницата, потребно е веднаш да се прекине лекувањето со ацетилцистеин и да се побара лекарска помош.

Бронхијалниот секрет се разредува при примена на ацетилцистеин, особено на почетокот на лекувањето, и се зголемува неговиот волумен. Кога болниот не е во можност да го искашља секретот, потребно е да се изврши постурална дренажа и бронхоаспирација.

Муколитиците можат да предизвикаат опструкција на респираторните патишта кај деца помлади од 2 години, што е резултат на физиолошките карактеристики на респираторните патишта кај оваа старосна група. Можноста за искашлување на



секретот е ограничена. Затоа муколитиците не смеат да се применуваат кај деца помлади од 2 години (види го делот 4.3).

Ацетилцистеинот може малку да влијае врз метаболизмот на хистаминот, затоа лекот мора да се користи со претпазливост при долготрајно лекување кај болни со интолеранција на хистамин, каде може да се појават симптоми на интолеранција (главоболка, вазомоторен ринитис, чешање).

Можната присутност на благиот мирис на сулфур не укажува на промените на лекот, туку е карактеристика на активните материи во овој лек.

Овој лек содржи 194 mg натриум во една шумлива таблета, што одговара на 9,7% максимално дневно внесување од 2 g на натриум според препораките на СЗО за возрасни лица.

4.5. ИНТЕРАКЦИИ СО ДРУГИ ЛЕКОВИ ИЛИ ДРУГИ ФОРМИ НА ИНТЕРАКЦИИ

Интеракции со други лекови

Истовременото растворање на НАКСИЛ ФОРТЕ шумливите таблети со други лекови не се препорачува.

Неефикасност на антибиотикот заради ацетилцистеин до сега е забележано исклучиво при *in vitro* испитувањата каде испитуваните супстанции биле директно измешани. И покрај тоа, ако е потребно да се употребуваат перорални антибиотици, треба да ги земете два часа пред или два часа по земање на ацетилцистеин. Тоа не се однесува на лоракарбеф.

Заради ослабен рефлекс на кашлање, истовремената примена на антитусик и ацетилцистеин може да предизвика ретенција на секрет.

Ацетилцистеинот може да го зголеми вазодилаторниот ефект на нитроглицеринот. Се препорачува претпазливост при истовремена примена.

Активниот јаглен може да го намали ефектот на N-ацетилцистеинот намалувајќи ја неговата апсорпција.

Истовремената употреба на ацетилцистеин и карбамазепин може да доведе до намалување на концентрацијата на карбамазепин во плазмата со зголемен ризик од напади.

Педијатријска популација

Испитување на интеракции се спроведени само кај возрасни.

Интеракции со лабораториски тестови

Ацетилцистеинот може да влијае врз резултатите на следувачите на вредностите на количините на салицилат (колориметриски тест).



4.6. УПОТРЕБА ЗА ВРЕМЕ НА ПЛОДНОСТ, БРЕМЕНОСТ И ДОЕЊЕ

Бременост

Постои ограничена количина на податоци за примената на ацетилцистеин кај бремени жени. Испитувањата врз животните не укажуваат на директни или индиректни штетни ефекти поврзани со репродуктивна токсичност (види дел 5.3). Можно е да се разгледа примената на НАКСИЛ ФОРТЕ шумливите таблети за време на бременост доколку употребата е клинички неопходна.

Доење

Не е познато дали ацетилцистеин/метаболитите преминуваат во мајчиното млеко. Нема познати ефекти на ацетилцистеин кај доенчиња доени од лекувани жени. NAXIL FORTE шумливите таблети може да се користат за време на доењето.

Плодност

Нема достапни податоци за ефектот на ацетилцистеин врз плодноста кај луѓето. Испитувањата на животни не покажале штетни ефекти врз плодноста кај луѓето во препорачаните дози (види дел 5.3).

4.7. ВЛИЈАНИЕ ВРЗ СПОСОБНОСТА ЗА УПРАВУВАЊЕ СО ВОЗИЛА И РАКУВАЊЕ СО МАШИНИ

Ацетилцистеинот нема познато влијание врз способноста за управување со возила и ракување со машини.

4.8. НЕСАКАНИ ДЕЈСТВА

Резиме на безбедносниот профил

Најчестите несакани дејства при орална примена на ацетилцистеин се од гастроинтестинална природа. Поретко се пријавени реакции на преосетливост, вклучувајќи анафилактичен шок, анафилактички/анафилктоидни реакции, бронхоспазам, тахикардија, ангиоедем, осип и чешање.

Табеларен приказ на несакани дејства

Во табелата подолу, несаканите дејства се класифицирани по органски систем и зачестеност (многу често ($\geq 1/10$), често ($\geq 1/100$ и $< 1/10$), помалку често ($\geq 1/1000$ и $< 1/100$), ретко ($\geq 1/10.000$ и $< 1/1.000$), многу ретко ($< 1/10.000$) и непознати (не може да се процени од достапните податоци) Во секва колона на зачестеност, несаканите дејства се претставени по редослед на нивна тежина на засегнување на организмот.

Класификација на органските системи	Несакани дејства			
	Помалку често $\geq 1/1.000$ и $< 1/100$	Ретко $\geq 1/10.000$ и $< 1/1.000$	Многу ретко $< 1/10.000$	Непознато (зачестеноста не може да се процени од достапните податоци)

Нарушувања на имунолошкиот систем	Преосетливост		Анафилактички шок, анафилактички/анафилактоидни реакции	
Нарушувања на нервниот систем	Главоболка			
Нарушувања на ушите и лавиринтот	Тинитус			
Срцеви нарушувања	Тахикардија			
Васкуларни нарушувања			Хеморагија	
Респираторни, торакални и медијастинални нарушувања		Бронхоспазам, диспнеја		
Нарушувања на дигестивниот систем	Стоматитис, болки во абдоменот, мачнина, повраќање, пролив (видете го делот 4.4)	Диспепсија		
Нарушувања на кожата и на поткожното ткиво	Уртикарија, осип, ангиоедем, чешање			Отекување на лицето
Општи нарушувања и реакции на местото на примена	Пирексија			
Испитувања	Намален крвен притисок (видете го делот 4.5)			Намалена агрегација на тромбоцитите*

*видете: Опис на избраните несакани дејства

Опис на избраните несакани дејства

Потврдена е намалена агрегација на тромбоцити во присутност на анестетици во венозну клинички испитувања. Клиничкото значење уште не е разјаснето.

Пријавување на сомневања за несакани дејства

По добивање на одобрението за лекот, важно е пријавувањето на сомневањата за неговите несакани дејства. Со тоа се овозможува континуирано следење на соодносот на користа и ризикот од лекот. Од здравствените работници се бара да го пријават секое сомневање за несакани реакции на лекот.

Несаканите реакции од лековите може да ги пријавите во Националниот центар за фармаковигиланца при Агенцијата за лекови и медицински средства (ул.Св.Кирил



и Методиј бр.54 кат 1) или по електронски пат преку веб страната на Агенцијата <http://malmed.gov.mk/>.

4.9. ПРЕДОЗИРАЊЕ

Во текот на три месеци доброволни испитаници примале терапија во доза од 11,2 g ацетилцистеин на ден без забележани сериозни несакани дејства. Оралните дози од 500 mg ацетилцистеин по килограм телесна маса биле толерирани без какви било знаци на интоксикација.

Симптоми

Предозирањето може да доведе до гастроинтестинални симптоми како што се мачнина, повраќање и пролив.

Лекување на предозирањето

Не постои специфичен антидот и лекувањето е симптоматско.

5. ФАРМАКОЛОШКИ ПОДАТОЦИ

5.1. ФАРМАКОДИНАМИЧКИ СВОЈСТВА

Фармакотерапевтска група: Препарати за лекување на кашлица и настинка, експекторанси, муколитички
АТС ознака: R05CB01.

Механизам на дејство

Муколитичкото дејство е последица на намалување на вискозноста на бронхијалната слуз. Неговото муколитичко дејство се објаснува со деполимеризација при која се разградуваат дисулфидните врски помеѓу макромолекулите кои се наоѓаат во слузта.

Дополнителни својства се: намалување на индуцираната хиперплазија на мукозните клетки, зголемување на производството на сурфактант за стимулација на пневмоцити од тип II, стимулација на мукоцилијарната активност што доведува до подобрување на мукоцилијарниот клиренс.

Ацетилцистеин е прекурсор на глутатионот. Ацетилцистеинот е дериват на природната аминокиселина на цистеинот кој во телото служи како супстрат за синтеза на глутатионот. Покрај фактот дека ацетилцистеинот ја нормализира состојбата на намалена количина на глутатион, тој може да се конјугира со различни токсични соединенија.

5.2. ФАРМАКОКИНЕТИЧКИ СВОЈСТВА

Апсорпција

После орална употреба, ацетилцистеин брзо и речиси целосно се апсорбира. Поради високиот ефект на првиот премин, биорасположивоста на орално

применетиот ацетилцистеин е многу ниска (приближно 10%). Не беа забележани разлики помеѓу различни фармацевтски форми, како што се таблети, шумливи таблети и гранули за перорален раствор.

Кај пациенти со различни респираторни или срцеви состојби, максималната концентрација во плазмата се постигнува помеѓу два и четири часа после дозирањето и се движат помеѓу 2,6 и 6,3 $\mu\text{g/ml}$. Концентрациите останаа конзистентни со вредностите на C_{max} во период од 6 часа и сè уште беа високи 24 часа после примената.

Дистрибуција

Ацетилцистеинот се дистрибуира и во неметаболизирана форма (20%) и во метаболизирана (активна) форма (80%) и главно се наоѓа во црниот дроб, бубрезите, белите дробови и бронхијалниот секрет. Волуменот на дистрибуција на ацетилцистеин се движи од 0,33 до 0,47 l/kg. Врзувањето за протеините е околу 50% четири часа по ингестијата и се намалува на 20% после 12 часа.

Биотрансформација

Ацетилцистеинот е подложен на брз и обемен метаболизам во цревниот сид и црниот дроб после орално внесување.

Останатите компоненти се: цистеин, главниот активен метаболит и диацетилцистин, неактивен метаболит. По оваа фаза на трансформација, ацетилцистеинот и цистеинот го делат истиот метаболички пат.

Елиминација

Бубрежниот клиренс може да биде приближно 30% од вкупниот телесен клиренс.

После оралната примена, полуживотот на елиминација на вкупниот ацетилцистеин е 6,25 (4,59-10,6) часа.

Намалената функција на црниот дроб може да доведе до продолжување на полуживотот на ацетилцистеинот.

Линеарност/нелинеарност

Фармакокинетиката на ацетилцистеинот е линеарна во опсег на доза од 200 до 3200 mg/m^2 за AUC и C_{max} .

5.3. ПРЕТКЛИНИЧКИ ПОДАТОЦИ ЗА СИГУРНОСТ

Претклиничките податоци не укажуваат на посебен ризик за луѓето врз основа на конвенционалните испитувања на безбедноста, фармакологија, токсичноста на повторени дози, генотоксичноста како и репродуктивната и развојната токсичност.

6. ФАРМАЦЕВТСКИ ПОДАТОЦИ

6.1. ЛИСТА НА ЕКСЦИПИЕНСИ

Малтодекстрин

Цитратна киселина (E330)

Натриум хидроген карбонат (E500(ii))

Арома на портокал (природна арома на портокал, малтодекстрин, арапска гума, аскорбинска киселина, бутилхидроксанизол)

Леуцин (E641)

Сахарин натриум (E954)

6.2. ИНКОМПАТИБИЛНОСТ

Ацетилцистеинот може да реагира со гума и метал (на пр. железо, никел, бакар). Се препорачува употреба на стаклени и/или пластични системи за испорака на лекот кога се применува преку назогастрична или назоинтестинална цевка.

Пред употреба не смее да се мешаат антибиотиците и ацетилцистеинот поради можноста од инактивација на антибиотикот *in vitro* (воглавно β -лактамски антибиотици).

6.3. РОК НА УПОТРЕБА

3 години.

Рокот на употреба по првото отворање е 3 месеци.

6.4. НАЧИН НА ЧУВАЊЕ

Лекот не бара чување на одредена температура.

Тубата да се чува цврсто затворена заради заштита од влага.

6.5. ПАКУВАЊЕ (ПРИРОДА И СОДРЖИНА НА ПАКУВАЊЕТО)

10 шумливи таблети во полипропиленска туба затворена со полиетиленски затворац со средство за сушење, во кутија.

6.6. УПАТСТВО ЗА УПОТРЕБА/РАКУВАЊЕ И ПОСЕБНИ МЕРКИ ЗА ОТСТРАНУВАЊЕ НА ЛЕКОТ

Неискористениот лек или отпадниот материјал треба да се отстрани согласно со националните прописи.

7. НОСИТЕЛ НА ОДОБРЕНИЕТО ЗА СТАВАЊЕ НА ЛЕКОТ ВО ПРОМЕТ БЕЛУПО ДООЕЛ Скопје

ул. 3-Македонска бригада бр.68, 1000 Скопје, Р. Македонија
застапник на производителот Belupo lijekovi i kozmetika d.d.
ул. Даница 5, 48 000 Копривница, Хрватска

8. БРОЈ НА ОДОБРЕНИЕТО ЗА СТАВАЊЕ НА ЛЕКОТ ВО ПРОМЕТ НАКСИЛ ФОРТЕ 600 mg шумливи таблети 13-7827/4

9. ДАТУМ НА ОДОБРЕНИЕТО ЗА СТАВАЊЕ НА ЛЕКОТ ВО ПРОМЕТ НАКСИЛ ФОРТЕ 600 mg шумливи таблети 29.08.2018

10. ДАТУМ НА ПОСЛЕДНА РЕВИЗИЈА НА ТЕКСТОТ Мај, 2023 година.

