

ЗБИРЕН ИЗВЕШТАЈ ЗА ОСОБИНИТЕ НА ЛЕКОТ

1. ИМЕ НА ЛЕКОТ

АЦЦ Јуниор, 20 mg/ml перорален раствор

2. КВАЛИТАТИВЕН И КВАНТИТАТИВЕН СОСТАВ

1 ml перорален раствор содржи 20 mg ацетилцистеин.

Помошните состојки се наведени во делот 6.1.

3. ФАРМАЦЕВТСКА ДОЗИРАНА ФОРМА

Перорален раствор.

Изглед: бистар, слабо вискозен перорален раствор.

4. КЛИНИЧКИ ПОДАТОЦИ

4.1 Терапевтски индикации

Ја намалува вискозноста на секретот и го олеснува искашлувањето при бронхитис како резултат на настинка кај деца над 2 години, адолесценти и возрасни.

4.2 Дозирање и начин на употреба

Доколку не е поинаку пропишано, се препорачуваат следниве дози:

Возрасни и адолесценти над 14 години:

10 ml перорален раствор два-три пати на ден (што одговара на 400-600 mg ацетилцистеин на ден).

Деца од 6-14 години:

10 ml перорален раствор два пати на ден (што одговара на 400 mg ацетилцистеин на ден).

Деца од 2-5 години

5 ml перорален раствор два-три пати на ден (што одговара на 200-300 mg ацетилцистеин на ден).

10 ml перорален раствор одговара на половина од мерното капаче или на два перорални инјектори.

Начин на употреба



АЦЦ Јуниор се зема по јадење.

АЦЦ Јуниор се зема со помош на перорален инјектор или мерно капаче, што се наоѓаат внатре во пакувањето.

Дозирање при употреба на перорален инјектор:

1. Отворете го капачето (детскиот сигурносен затворај) на шишето со притискање надолу додека го вртите налево.
2. Притиснете го перфорираниот чеп на инјекторот во отворот на шишето. Доколку не е можно целосно да се притисне, треба да се стави сигурносното капаче и да се затвори. Чепот го поврзува инјекторот со шишето и останува во неговиот отвор.
3. Нежно притиснете го инјекторот во отворот на чепот. Клипот треба цело време да остане во инјекторот.
4. Внимателно свртете го шишето со инјекторот наопаку и повлечете го клипот до пропишаниот број милилитри (ml). Доколку се забележат меурчиња од воздух во растворот треба повторно да го притиснете клипот во инјекторот и повторно полака да го наполните. Доколку биле препишани повеќе од 5 ml, инјекторот мора да се наполни повеќе пати.
5. Повторно ставете го шишето со инјекторот исправено и извлекете го инјекторот од перфорираниот чеп.
6. Растворот може да се испразни директно од инјекторот во устата на детето или да се стави во лажица. Детето треба да седи исправено кога го прима растворот. Најдобро е инјекторот да се испразни полака кон внатрешната страна од образот, за детето да не проголта на погрешен начин.

Откако ќе се земе растворот, инјекторот за дозирање треба да се исчисти така што неколку пати ќе се полни со чиста вода и ќе се празни.

Времетраење на употреба

Не го земајте АЦЦ Јуниор подолго од 4-5 дена без совет од лекар.

4.3 Контраиндикации

- хиперсензитивност на активната супстанција, ацетилцистеин, метил парахидроксибензоат или на било која од помошните состојки наведени во делот 6.1;
- тешка егзацербација на астма;
- хроничен дуоденален или гастричен улкус.

Бидејќи нема значајни податоци во врска со дозирањето кај новороденчиња, АЦЦ Јуниор не треба да се користи кај деца под 2 години.

4.4 Мерки на претпазливост и посебни предупредувања



Многу ретко е забележана појава на сериозни кожни реакции како што е Stevens-Johnson синдром и Lyell's синдром, поврзана со употребата на ацетилцистеин. Доколку се појават промени на кожата или слузокожата, веднаш треба да се побара медицинска помош и да се прекине употребата на ацетилцистеин.

Претпазливост е потребна при употреба на ацетилцистеин кај пациенти со бронхијална астма и улкус во анамнезата.

Потребна е претпазливост кај пациенти со неподносливост на хистамин. Долготрајна терапија треба да се избегнува кај овие пациенти, бидејќи ацетилцистеин влијае врз метаболизмот на хистамин, што може да доведе до симптоми на неподносливост на хистамин (пр. главоболка, вазомоторен ринитис, чешање).

Употребата на ацетилцистеин, особено во почетокот на третманот може да доведе до разводнување на слузта, а како резултат на тоа и зголемување на волуменот на бронхијалната секреција. Ако пациентот не е во состојба да искашла (доволно да се искашла) треба да се превземат соодветни мерки (како дренажа и аспирација).

Кај деца под 3 години АЦЦ Јуниор може да се дава само според инструкции од лекар.

Еден ml перорален раствор содржи 1,78 mmol (41,02 mg) натриум. Ова треба да се има во предвид кај пациенти кои се на контролирана диета со натриум (низок внес на натриум/низок внес на сол).

4.5 Интеракции со други лекови или други форми на интеракција

Студии на интеракција се извршени само кај возрасни.

Употреба на активен јаглен може да го намали ефектот на ацетилцистеин.

Истовремена употреба на ацетилцистеин и глицерил тринитрат (нитроглицерин) може да го зголеми вазодилатарното и антокоагулационото дејство на нитроглицерин. Доколку ваква комбинирана терапија е неопходна, пациентот треба да се следи за појава на потенцијална хипотензија, која може да биде сериозна и за која симптом може да биде појава на главоболка.

Промени во лабаротриски тестови:

- ацетилцистеин може да влијае врз одредување на салицилати со колориметриска метода;
- ацетилцистеин може да влијае врз тестовите за одредување на кетони во урина.



Комбинирана употреба на ацетилцистеин со антитусици (лекови кои ја намалуваат кашлицата), може да предизвика опасна секреторна конгестија поради супресија на рефлексот за кашлање. Употребата на оваа комбинирана терапија мора да биде внимателно индицирана.

Поради можноста за создавање на хелати, соли на одредени метали како калциум и железо, можат да ја намалат биорасположливоста на ацетилцистеин при истовремена употреба. Се препорачува временско растојание од најмалку 2 часа.

Податоците за инактивација на антибиотици (тетрациклини, аминогликозиди, пеницилини) од ацетилцистеин се ограничени на *in vitro* испитувања во кои супстанциите се директно помешани. Сепак, доколку е неопходно лекот да се комбинира со перорални антибиотици, од безбедносни причини потребен е дво часовен интервал помеѓу администрацијата на антибиотиките и АЦЦ Јуниор.

4.6 Употреба за време на бременост и лактација

Бременост

Не постојат доволен број на клинички податоци од експонирани бремености за ацетилцистеин. Експерименталните истражувања кај животни не покажаа директни или индиректни штетни дејства врз бременоста, ембрионалниот/феталниот развој, врз породувањето или постнаталниот развој (видете го и делот 5.3 Предклинички податоци за сигурноста). Поради тоа не се препорачува употреба на ацетилцистеин за време на бременост.

Доење

Не постојат информации во однос на излучувањето на ацетилцистеин во мајчиното млеко. Поради тоа не се препорачува употреба на ацетилцистеин за време на доење. Ацетилцистеинот треба да се користи за време на доење само по строга процена на односот корист-ризик.

Фертилитет

Во студиите со животни не се забележани ефекти врз фертилитетот.

4.7 Влијание врз способноста за возење или ракување со машини

АЦЦ Јуниор не влијае врз способноста за возење или ракување со машини.

4.8 Несакани дејства

Според честота на појавување несаканите дејства се класифицирани како:

Многу чести ($\geq 1/10$)

Чести ($\geq 1/100$ до $< 1/10$)

Помалку чести ($\geq 1/1000$ до $< 1/100$)

Ретки ($\geq 1/10000$ до $< 1/1000$)

Многу ретки ($< 1/10000$)

Непозната честота (неможе да се одреди од расположивите податоци)



Општи нарушувања и нарушувања на местото на администрација

Помалку чести: треска.

Непозната честота: оток на лицето.

Респираторни, торакални и медијастинални нарушувања

Ретки: диспнеа, бронхоспазам (најчесто кај пациенти со хиперактивен бронхијален систем во случај на бронхијална астма).

Гастроинтестинални нарушувања

Помалку чести: стоматитис, абдоминална болка, гадење, повраќање, дијареа.

Ретки: диспепсија.

Нарушувања на увото и ушниот лабиринт

Помалку чести: тинитус.

Нарушувања на имунолошкиот систем

Помалку чести: алергиски реакции.

Многу ретки: анафилактичен шок, анафилактичка/анафилактоидна реакција

Нарушувања на нервниот систем

Помалку чести: главоболка.

Срцеви нарушувања

Помалку чести: тахикардија.

Васкуларни нарушувања

Помалку чести: хипотензија.

Многу ретки: хеморагија.

Нарушувања на кожата и поткожното ткиво

Помалку чести: уртикарија, кожен раш, ангиоедем, чешање, егзантема.

Многу ретки: Stevens-Johnson-ов синдром и токсична епидермална некролиза*

*појавата на сериозни кожни реакции како Stevens-Johnson-ов синдром и токсична епидермална некролиза биле пријавени при истовремена употреба на ацетилцистеин. Во повеќето од случаите во исто време бил администриран најмалку уште еден друг лек, кој можеби ги засилил опишаните мукокутани ефекти.

Во случај на појава на кожни и мукозни лезии, потребно е веднаш да се побара лекарска помош и да се прекине со употреба на ацетилцистеин.



Одреден број клинички испитувања покажале намалена агрегација на тромбоцитите во присуство на ацетилцистеин. Клиничката важност засега не е позната.

Метил парахидроксибензоат може да предизвика хиперсензитивни реакции, дури и подоцнежни реакции.

Пријавување на несаканите дејства

Пријавувањето на несаканите дејства на лековите после нивното ставање во промет е важно. Тоа овозможува континуиран мониторинг на односот ризик/корист од употребата 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/>.

Со пријавување на несаканите дејства можете да допринесете за процената на безбедноста на овој лек.

4.9 Предозирање

Досега нема податоци за предозирање со перорални форми на ацетилцистеин. Во испитување со доброволци на кои им биле давани дози од 11,6 g ацетилцистеин/на ден во тек на 3 месеци не биле забележани било какви сериозни несакани дејства. Подносливоста на ацетилцистеин била добра и при перорални дози до 500 mg ацетилцистеин/kg, без било какви симптоми на интоксикација.

Симптоми на интоксикација

Предозирањето може да доведе до гастроинтестинални симптоми како што се гадење, повраќање и дијареја. Кај малите деца постои ризик од хиперсекреција.

Третман при предозирање

Се спроведува симптоматска терапија, доколку за тоа има потреба.



5. ФАРМАКОЛОШКИ ПОДАТОЦИ

5.1 Фармакодинамија

Фармакотерапевтска група: препарати за кашлица и настинка; муколитици.
ATC код: R05C B01



Ацетилцистеин е дериват на аминокиселината цистеин, кој делува секретолитички и секретомоторно на бронхијалните патишта. Се смета дека ги кине дисулфидните врски помеѓу мукополисахаридните ланци, и ги деполимеризира ланците на ДНК во пурулентниот мукус. Како резултат на овој механизам вискозноста на слузта се намалува.

Реактивната SH група во ацетилцистеинот има способност да ги врзува за себе различните хемиски радикали со што ја смалува нивната токсичност. Ацетилцистеин, дополнително придонесува за синтезата на глутатион кој има важна улога во процесите за детоксикација. Со ова се објаснува неговото дејство како антидот при предозирање со парацетамол. Кај пациенти со хроничен бронхитис/муковисцидоза (цистична фиброза) на белите дробови, ацетилцистеин има профилатичко дејство намалувајќи ја зачестеноста и интензитетот на последователните бактериски инфекции.

Искуствата стекнати од интравенско давање на ацетилцистеин кај луѓе (исклучително високи дози, максимално 30 грама/ден), при интоксикација со парацетамол, укажуваат на појава на "анафилактоидни" реакции, особено при брза интравенска апликација.

5.2 Фармакокинетика

Апсорпција

После перорална примена, ацетилцистеинот брзо и скоро целосно се апсорбира и метаболизира во црниот дроб во цистеин, фармаколошки активен метаболит, како и во диацетилцистин, цистин и други дисулфиди.

Дистрибуција

Поради силниот брз премин низ црниот дроб, биорасположливоста на пероралниот даден ацетилцистин е многу мала (приближно 10%). Кај луѓе максималната плазматска концентрација се постигнува после 1-3 часа, а максималната плазматска концентрација на метаболитот цистеин е приближно 2 $\mu\text{mol/L}$. Процентот на врзување за плазматските протеини изнесува околу 50%.

Биорасположливост

Ацетилцистеин и неговите метаболити егзистираат во три различни форми во организмот: делумно во слободна форма, делумно врзани за протеините преку лабилни дисулфидни врски и делумно како конституенси на аминокиселините.

Ацетилцистеин се излачува скоро целосно во форма на неактивен метаболит (неоргански сулфати, диацетилцистин) преку бубрежите.



Плазматскиот полу-живот изнесува приближно 1 час, што е последица на брзата хепатална биотрансформација. Затоа при оштетена хепатална функција плазматскиот полу-живот се продолжува и до 8 часа.

Елиминација

Фармакокинетските истражувања со интравенска примена на ацетилцистеин покажале дека вкупниот волумен на дистрибуција изнесувал 0,47 L/kg/тт или 0,59 L/kg/тт (коригирана вредност); додека вкупниот плазматскиот клиренс изнесувал 0,11l/h/kg/тт и 0,84/h/kg/тт (коригирана вредност), соодветно. Елиминацискиот полу-живот после и.в примена е 30-40 минути додека екскрецијата се одвива според три фазната кинетика (α , β и терминална γ фаза).

Ацетилцистеин ја преминува плацентата и се детектира во амнионската течност. Не постојат информации за излучувањето во мајчиното млеко.

Нема податоци за тоа дали ацетилцистеин кај човекот ја преминува крвно-мозочната бариера.

5.3 Претклинички податоци за сигурноста

Акутна токсичност

Во студии кај животни акутната токсичност била ниска. За лекување при предозирање видете го делот 4.9 "Предозирање".

Хронична токсичност

Студиите кај различни видови на животни (стаорци, кучиња) во период од една година не покажале никакви патолошки промени.

Тумороген и мутаген потенцијал

Не се очекува мутагено дејство на ацетилцистеинот. *Ин витро* тестот бил негативен.

Не се извршени студии за тумороген потенцијал на ацетилцистеинот.

Репродуктивна токсичност

Не се утврдени малформации при истражувањата за ембриотоксичност кај зајаките и стаорците. Истражувањата за фертилитетна, перинатална или постнатална токсичност биле негативни.

Ацетилцистеин ја преминува плацентата кај стаорците и бил забележан во амнионската течност. Концентрацијата на метаболитот Л-цистеин е поголема во плацентата и крвта на фетусот, отколку во крвотокот на мајката, дури и до 8 часа после перорална примена.



6. ФАРМАЦЕВТСКИ ПОДАТОЦИ

6.1 Листа на ексципиенси

Кармелоза натриум
Метил парахидроксибензоат (E218)
Натриум бензоат (E211)
Динатриум едетат (Ph.Eur)
Натриум хидроксид 10% воден раствор
Сахарин натриум
Прочистена вода
Арома на цреша

6.2 Инкомпатибилност

Нема.

6.3 Рок на употреба

2 години

По прво отварање на шишето, растворот е стабилен уште 18 дена доколку се чува на температура до 25°C.

6.4 Начин на чување

Нема посебни упатства за чување.

Лекот да се чува на места достапни за деца.

6.5 Пакување (природа и содржина на пакувањето)

Стаклено шише од 100 ml.

7. НОСИТЕЛ НА ОДОБРЕНИЕТО ЗА СТАВАЊЕ ВО ПРОМЕТ

Лек Скопје Дооел, Перо Наков бр 33., Скопје, Р. Македонија.

8. БРОЈ НА ОДОБРЕНИЕТО ЗА СТАВАЊЕ ВО ПРОМЕТ

11-10930/2

9. ДАТУМ НА ПРВОТО ОДОБРЕНИЕ ЗА СТАВАЊЕ НА ЛЕКОТ ВО ПРОМЕТ И ДАТУМ НА ПОСЛЕДНОТО ОБНОВЕНО ОДОБРЕНИЕ

Април 2013 година, Јануари 2019 година

10. ДАТУМ НА ПОСЛЕДНАТА РЕВИЗИЈА НА ТЕКСТОТ

Февруари 2019 година

