

Sažetak opisa svojstava lijeka

1. NAZIV LIJEKA

NAXIL FORTE 600 mg šumeće tablete

2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

Svaka šumeća tableta sadrži 600 mg acetilcisteina.

Pomoćne tvari s poznatim učinkom: svaka šumeća tableta sadrži 194 mg natrija.

Za cjeloviti popis pomoćnih tvari vidjeti dio 6.1.

3. FARMACEUTSKI OBLIK

Šumeća tableta.

NAXIL FORTE šumeća tableta je bijela do gotovo bijela, okrugla, ravna tableta promjera 25 mm.

4. KLINIČKI PODACI

4.1 Terapijske indikacije

Acetilcistein se koristi kada je potrebno smanjiti viskoznost bronhalnog sekreta u dišnim putovima radi lakšeg iskašljavanja kod bolesti respiratornog sustava poput astme, bronhitisa, emfizema, mukoviscidoze i bronhiektazija.

NAXIL FORTE je namijenjen za primjenu u odraslih osoba.

4.2 Doziranje i način primjene

Doziranje

Odrasli

Jedna šumeća tableta 1 put na dan.

Maksimalna dnevna doza iznosi 600 mg.

Trajanje primjene

U slučaju da nema poboljšanja simptoma ili da nastupi pogoršanje simptoma unutar 4-5 dana od početka primjene terapije, bolesnik se mora javiti liječniku.

Dozvoljeno je trajanje primjene bez savjeta liječnika do 14 dana.

Pedijatrijska populacija

NAXIL FORTE je kontraindiciran u djece mlađe od 2 godine (vidjeti dio 4.3).

NAXIL FORTE nije namijenjen za primjenu u djece i adolescenata. Za tu skupinu bolesnika preporučuje se primjena oblika s manjim sadržajem djelatne tvari, NAXIL 200 mg šumeće tablete.

Način primjene

Šumeću tabletu otopiti u čaši vode. Pripremljenu otopinu odmah popiti.

Bolesnicima s oslabljenim refleksom kašljanja (starije osobe te slabe i onemoćale osobe) preporučuje se uzeti šumeću tabletu ujutro.

4.3 Kontraindikacije

- Preosjetljivost na djelatnu tvar ili neku od pomoćnih tvari navedenih u dijelu 6.1.
- Primjena u djece mlađe od 2 godine.

4.4 Posebna upozorenja i mjere opreza pri uporabi

Bolesnike koji imaju bronhijalnu astmu potrebno je pomno pratiti tijekom liječenja. Ako nastupi bronhospazam, potrebno je odmah prestati s primjenom lijeka i kontaktirati liječnika.

Oprez je nužan u bolesnika s peptičkim ulkusom u anamnezi, osobito u slučajevima kada se istodobno koriste drugi lijekovi za koje je poznato da mogu iritirati sluznicu probavnog sustava.

U vrlo rijetkim slučajevima zabilježene su teške kožne reakcije poput Stevens-Johnsonova sindroma i toksične epidermalne nekrolize (Lyellov sindrom) povezane s primjenom acetilcisteina. U većini tih slučajeva identificiran je barem još jedan suspektan lijek pri zajedničkoj primjeni s acetilcisteinom koji je vjerojatnije bio uzrok nastanka mukokutanog sindroma. Ako se pojave nove promjene na koži ili sluznici, potrebno je odmah prekinuti liječenje acetilcisteinom i zatražiti liječničku pomoć.

Bronhalni sekret se razrjeđuje prilikom primjene acetilcisteina, posebice na početku liječenja, te se povećava njegov volumen. Kada bolesnik nije u mogućnosti iskašljati sekret, potrebno je izvršiti posturalnu drenažu i bronhoaspiraciju.

Mukolitici mogu izazvati opstrukciju dišnih putova u djece mlađe od 2 godine, što je rezultat fizioloških karakteristika dišnih putova u ovoj dobnoj skupini. Mogućnost iskašljavanja sekreta je ograničena. Stoga se mukolitici ne smiju primjenjivati u djece mlađe od 2 godine (vidjeti dio 4.3).

Acetilcistein može malo utjecati na metabolizam histamina, stoga se lijek mora koristiti s oprezom pri dugotrajnom liječenju bolesnika s intolerancijom na histamin, gdje se mogu pojaviti simptomi intolerancije (glavobolja, vazomotorni rinitis, svrbež).

Moguća prisutnost blagog mirisa sumpora ne ukazuje na promjene lijeka, već je značajka djelatne tvari u ovom lijeku.

Ovaj lijek sadrži 194 mg natrija po jednoj šumećoj tableti, što odgovara 9,7% maksimalnog dnevnog unosa od 2 g natrija prema preporukama SZO za odraslu osobu.

4.5 Interakcije s drugim lijekovima i drugi oblici interakcija

Interakcije s drugim lijekovima

Istodobno otapanje NAXIL FORTE šumećih tableta s drugim lijekovima se ne preporučuje.

Neučinkovitost antibiotika zbog acetilcisteina do sada je zabilježena isključivo u *in vitro* ispitivanjima gdje su ispitivane tvari bile izravno izmiješane. Unatoč tome, ako je potrebno uzimati oralne antibiotike, treba ih uzeti dva sata prije ili dva sata poslije uzimanja acetilcisteina. To se ne odnosi na lorakarbef.

Zbog oslabljenog refleksa kašlja, istodobna primjena antitusika i acetilcisteina može prouzročiti retenciju sekreta.

Acetilcistein može pojačati vazodilatatorni učinak nitroglicerina. Preporučuje se oprez prilikom istodobne primjene.

Aktivni ugljen može smanjiti učinak N-acetilcisteina smanjujući njegovu apsorpciju.

Istodobna primjena acetilcisteina i karbamazepina može dovesti do smanjenja koncentracija karbamazepina u plazmi s povećanim rizikom od napadaja.

Pedijatrijska populacija

Ispitivanja interakcija provedena su samo u odraslih.

Interakcije s laboratorijskim testovima

Acetilcistein može utjecati na rezultate određivanja vrijednosti količine salicilata (kolorimetrijski test).

4.6 Plodnost, trudnoća i dojenje

Trudnoća

Postoji ograničena količina podataka o primjeni acetilcisteina u trudnica. Ispitivanja na životinjama ne ukazuju na izravne ili neizravne štetne učinke vezano uz reproduktivnu toksičnost (vidjeti dio 5.3). Moguće je razmotriti primjenu NAXIL FORTE šumećih tableta u trudnoći ako je primjena klinički neophodna.

Dojenje

Nije poznato prolaze li acetilcistein/metaboliti u majčino mlijeko. Nema poznatih učinaka acetilcisteina u dojenčadi koju doje liječene žene. NAXIL FORTE šumeće tablete mogu se koristiti tijekom dojenja.

Plodnost

Nema dostupnih podataka o učinku acetilcisteina na plodnost u ljudi. Ispitivanja na životinjama nisu pokazala štetne učinke na plodnost ljudi u preporučenim dozama (vidjeti dio 5.3).

4.7 Utjecaj na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima

Acetilcistein nema poznati učinak na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima.

4.8 Nuspojave

Sažetak sigurnosnog profila

Najčešće nuspojave pri oralnoj primjeni acetilcisteina su gastrointestinalne prirode. Reakcije preosjetljivosti, uključujući anafilaktički šok, anafilaktičke/anafilaktoidne reakcije, bronhospazam, tahikardija, angioedem, osip i svrbež su prijavljeni rjeđe.

Tablični prikaz nuspojava

U donjoj tablici nuspojave su razvrstane prema organskim sustavima i učestalosti (vrlo često ($\geq 1/10$), često ($\geq 1/100$ i $< 1/10$), manje često ($\geq 1/1000$ i $< 1/100$), rijetko ($\geq 1/10\ 000$ i $< 1/1000$), vrlo rijetko ($< 1/10\ 000$) i nepoznato (ne može se procijeniti iz dostupnih podataka). Unutar svake skupine učestalosti, nuspojave su prikazane po redu smanjenje ozbiljnosti.

Klasifikacija organskih sustava	Nuspojava			Nepoznato (učestalost se ne može procijeniti iz dostupnih podataka)
	Manje često (≥1/1 000 i <1/100)	Rijetko (≥1/10 000 i <1/1000)	Vrlo rijetko (<1/10 000)	
Poremećaji imunološkog sustava	Preosjetljivost		Anafilaktički šok, anafilaktičke/ anafilaktoidne reakcije	
Poremećaji živčanog	Glavobolja			
Poremećaji uha i labirinta	Tinitus			
Srčani poremećaji	Tahikardija			
Krvožilni poremećaji			Hemoragija	
Poremećaji dišnog sustava, prsišta i sredoprsta		Bronhospazam, dispneja		
Poremećaji probavnog sustava	Stomatitis, bolovi u abdomenu, mučnina, povraćanje, proljev (vidjeti dio 4.4)	Dispepsija		
Poremećaji kože i potkožnog tkiva	Urtikarija, osip, angioedem, svrbež			Oticanje lica
Opći poremećaji i reakcije na mjestu	Pireksija			
Pretrage	Sniženi krvni tlak (vidjeti dio 4.5)			Smanjena agregacija trombocita*

*vidjeti: Opis odabranih nuspojava

Opis odabranih nuspojava

Potvrđena je smanjena agregacija trombocita u prisutnosti acetilcisteina u nekoliko kliničkih ispitivanja. Klinički značaj još nije razjašnjen.

Prijavljivanje sumnji na nuspojavu

Nakon dobivanja odobrenja lijeka, važno je prijavljivanje sumnji na njegove nuspojave. Time se omogućuje kontinuirano praćenje omjera koristi i rizika lijeka. Od zdravstvenih radnika traži se da prijave svaku sumnju na nuspojavu lijeka putem nacionalnog sustava prijave nuspojava: navedenog u [Dodatku V](#).

4.9 Predoziranje

Tijekom tri mjeseca dobrovoljni ispitanici su primali terapiju u dozi od 11,2 g acetilcisteina na dan bez zapaženih ozbiljnih nuspojava. Oralne doze do 500 mg acetilcisteina po kilogramu tjelesne mase su bile tolerirane bez ikakvih znakova intoksikacije.

Simptomi

Predoziranje može dovesti do gastrointestinalnih simptoma kao što su mučnina, povraćanje i proljev.

Liječenje predoziranja

Ne postoji specifičan antidot i liječenje je simptomatsko.

5. FARMAKOLOŠKA SVOJSTVA

5.1 Farmakodinamička svojstva

Farmakoterapijska skupina: Pripravci za liječenje kašlja i prehlade, ekspektoransi, mukolitici, ATK oznaka: R05CB01

Mehanizam djelovanja

Mukolitičko djelovanje posljedica je smanjenja viskoznosti bronhalne sluzi. Njegovo mukolitičko djelovanje se objašnjava depolimerizacijom pri kojoj se razgrađuju disulfidne veze između makromolekula koje se nalaze u sluzi.

Dodatna svojstva su: smanjenje inducirane hiperplazije mukoznih stanice, povećanje proizvodnje surfaktanta stimulacije pneumocita tipa II, stimulacija mukocilijarne aktivnosti što dovodi do poboljšanja mukocilijarnog klirensa.

Acetilcistein je prekursor glutationa. Acetilcistein je derivat prirodne aminokiseline cisteina koji u tijelu služi kao supstrat za sintezu glutationa. Pored činjenice da acetilcistein normalizira stanje smanjene količine glutationa, on može konjugirati s različitim toksičnim spojevima.

5.2 Farmakokinetička svojstva

Apsorpcija

Nakon oralne primjene, acetilcistein se brzo i gotovo potpuno apsorbira. Zbog visokog učinka prvog prolaza, bioraspodivnost oralno primijenjenog acetilcisteina je vrlo niska (približno 10%). Nisu uočene razlike između različitih farmaceutskih oblika, kao što su tablete, šumeće tablete i granule za oralnu otopinu.

U bolesnika s raznim respiratornim ili srčanim stanjima, maksimalna koncentracija u plazmi postiže se između dva i četiri sata nakon doziranja i kreće se između 2,6 i 6,3 µg/ml.. Koncentracije su ostale konzistentne s vrijednostima C_{max} tijekom razdoblja od 6 sati i još uvijek visoke 24 sata nakon primjene.

Distribucija

Acetilcistein se distribuira i u nemetaboliziranom obliku (20%) i metaboliziranom (aktivnom) obliku (80%) i uglavnom se nalazi u jetri, bubrezima, plućima i bronhalnom sekretu. Volumen distribucije acetilcisteina kreće se od 0,33 do 0,47 l/kg. Vežanje na bjelančevine je oko 50% četiri sata nakon uzimanja i smanjuje se na 20% nakon 12 sati.

Biotransformacija

Acetilcistein podliježe brzom i opsežnom metabolizmu u crijevnoj stijenci i jetri nakon oralnog uzimanja. Preostale komponente su: cistein, glavni aktivni metabolit i diacetilcistin, neaktivni metabolit. Nakon ove faze transformacije, acetilcistein i cistein dijele isti metabolički put.

Eliminacija

Bubrežni klirens može biti otprilike 30% ukupnog tjelesnog klirensa.

Nakon oralne primjene, poluvijek eliminacije ukupnog acetilcisteina je 6,25 (4,59-10,6) sati.

Smanjena funkcija jetre može dovesti do produljenog poluživota acetilcisteina.

Linearnost/nelinearnost

Farmakokinetika acetilcisteina je linearna u rasponu doza od 200 do 3200 mg/m² za AUC i C_{max}.

5.3 Neklinički podaci o sigurnosti primjene

Neklinički podaci ne ukazuju na poseban rizik za ljude na temelju konvencionalnih ispitivanja sigurnosne farmakologije, toksičnosti ponovljenih doza, genotoksičnosti te reproduktivne i razvojne toksičnosti.

6. FARMACEUTSKI PODACI

6.1 Popis pomoćnih tvari

Maltodekstrin

Citratna kiselina (E330)

Natrijev hidrogenkarbonat (E500(ii))

Aroma naranče (prirodna aroma naranče, maltodekstrin, arapska guma, askorbatna kiselina, butilhidroksianizol)

Leucin (E641)

Saharinnatrij (E954)

6.2 Inkompatibilnosti

Acetilcistein može reagirati s gumom i metalom (npr. željezo, nikal, bakar). Preporučuje se uporaba stakla i/ili plastičnih sustava za prijenos lijeka kada se primjenjuje putem nazogastrične ili nazointestinalne cijevi.

Prije primjene ne smiju se miješati antibiotici i acetilcistein, zbog mogućnosti inaktivacije antibiotika *in vitro* (uglavnom β-laktamski antibiotici).

6.3 Rok valjanosti

3 godine.

Rok valjanosti nakon prvog otvaranja je 3 mjeseca.

6.4 Posebne mjere pri čuvanju lijeka

Lijek ne zahtijeva čuvanje na određenoj temperaturi.

Spremnik za tablete čuvati čvrsto zatvoren radi zaštite od vlage.

6.5 Vrsta i sadržaj spremnika

10 ili 20 šumećih tableta u polipropilenskom spremniku za tablete zatvorenom sa zatvaračem od polietilena niske gustoće (LDPE) sa sredstvom za sušenje, u kutiji.

Na tržištu se ne moraju nalaziti sve veličine pakiranja.

6.6 Posebne mjere za zbrinjavanje

Neiskorišteni lijek ili otpadni materijal valja zbrinuti sukladno nacionalnim propisima.

7. NOSITELJ ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

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

8. BROJEVI ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

HR-H-915873723

9. DATUM PRVOG ODOBRENJA/DATUM OBNOVE ODOBRENJA

Datum prvog odobrenja: 25. siječnja 2019.
Datum obnove odobrenja: 26. svibnja 2023.

10. DATUM REVIZIJE TEKSTA

26. svibnja 2023.