

SAŽETAK OPISA SVOJSTAVA LIJEKA

1. NAZIV LIJEKA

Respimucil 600 mg granule za oralnu otopinu u vrećici

2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

Jedna vrećica sadrži 600 mg acetilcisteina.

Pomoćne tvari s poznatim učinkom:

Aspartam (E 951) 75 mg

Sorbitol (E 420) 2025 mg

Aroma naranče (sadrži glukozu i laktozu) 300 mg

Za cjeloviti popis pomoćnih tvari vidjeti dio 6.1.

3. FARMACEUTSKI OBLIK

Granule za oralnu otopinu u vrećici.

Bijele granule.

4. KLINIČKI PODACI

4.1 Terapijske indikacije

Respimucil je indiciran u odraslih za liječenje sekrecije u dišnim putevima pri kojem je potrebno smanjenje viskoznosti bronhalnog sekreta radi olakšanog iskašljavanja, osobito tijekom akutnog bronhitisa.

4.2 Doziranje i način primjene

Doziranje

Odrasli:

600 mg acetilcisteina (1 vrećica) jednom dnevno.

Maksimalna dnevna doza ne smije premašiti 600 mg.

Pedijatrijska populacija

Respimucil nije indiciran u djece mlađe od 18 godina.

Primjena lijeka Respimucil kontraindicirana je u djece mlađe od 2 godine (vidjeti dio 4.3) te nije prikladna za primjenu u djece i adolescenata.

Način primjene

Za primjenu kroz usta.

Jednu vrećicu potrebno je otopiti u malo vode. Dobivena otopina je opalescentna s karakterističnim mirisom naranče i blagim mirisom sumpora.

Kad se lijek potpuno otopi, otopina se mora odmah popiti.

Ne preporučuje se otapanje lijeka Respimucil zajedno s drugim lijekovima.

Otopina se može uzimati neovisno o unosu hrane.

Acetilcistein se primjenjuje za simptomatsko liječenje i ne smije se primjenjivati dulje od 8 do 10 dana bez stručnog savjeta.

Bolesnici s oslabljenim refleksom kašlja (stariji i slabiji bolesnici) lijek Respimucil trebaju uzimati ujutro.

4.3 Kontraindikacije

Preosjetljivost na djelatnu tvar ili neku od pomoćnih tvari navedenih u dijelu 6.1.

Djeca mlađa od 2 godine.

Djeca i trudnice s fenilketonurijom (vidjeti dio 4.6).

4.4 Posebna upozorenja i mjere opreza pri uporabi

Preporučuje se oprez kada se lijek primjenjuje u bolesnika s peptičkim ulkusom, trenutno ili u anamnezi, osobito u slučaju istodobne primjene drugih lijekova za koje je poznato da nadražuju želučanu sluznicu (vidjeti dio 4.8).

Uz primjenu acetilcisteina opisan je bronhospazam, osobito u bolesnika s bronhalnom astmom. Ako dođe do bronhospazma, primjena acetilcisteina se mora odmah prekinuti i bolesnik se treba obratiti liječniku.

U vrlo rijetkim slučajevima je za vrijeme primjene acetilcisteina prijavljena pojava ozbiljnih kožnih reakcija kao što su Stevens-Johnsonov sindrom i Lyellov sindrom. Ti su se slučajevi mogli objasniti podležećom bolešću u bolesnika i/ili istodobno primjenjivanim lijekovima. Ako se jave nove lezije na koži ili sluznici, potrebno je odmah potražiti savjet liječnika te, kao mjeru opreza, prekinuti liječenje acetilcisteinom.

Primjena acetilcisteina, uglavnom na početku liječenja, može razrijediti bronhalni sekret i povećati njegov volumen. Ako bolesnik ne može učinkovito iskašljavati, potrebno je provoditi posturalnu drenažu i aspiraciju dišnih puteva.

Acetilcistein se ne smije primjenjivati istodobno s antitusikom (vidjeti dio 4.5).

Acetilcistein može umjereno utjecati na metabolizam histamina, stoga je potreban oprez kada se lijek koristi za dugotrajno liječenje u bolesnika s intolerancijom na histamin jer se mogu pojaviti simptomi intolerancije (glavobolja, vazomotorni rinitis, svrbež).

Blagi miris sumpora ne upućuje na kvarenje lijeka nego je prisutan zbog specifične prirode djelatne tvari.

Važne informacije o nekim sastojcima:

Respimucil sadrži:

- 75 mg aspartama u jednoj vrećici. Aspartam se nakon peroralnog unosa hidrolizira u probavnom sustavu. Jedan od glavnih produkata hidrolize je fenilalanin.
- Glukoza i laktoza (u sastavu arome naranče): Bolesnici s rijetkim nasljednim poremećajem nepodnošenja galaktoze, potpunim nedostatkom laktaze ili malapsorpcijom glukoze i galaktoze ne bi smjeli uzimati ovaj lijek.
- Sorbitol: Treba uzeti u obzir aditivni učinak istodobno primijenjenih lijekova koji sadrže sorbitol (ili fruktozu) te unos sorbitola (ili fruktoze) prehranom. Sadržaj sorbitola u lijekovima za peroralnu primjenu može utjecati na bioraspoloživost drugih istodobno primijenjenih lijekova za peroralnu primjenu.

Pedijatrijska populacija

Mukolitici u djece mlađe od 2 godine mogu izazvati opstrukciju dišnih puteva. Sposobnost iskašljavanja može biti ograničena zbog fizioloških značajki dišnih puteva u ovoj dobnoj skupini. Zbog toga se u djece mlađe od 2 godine mukolitici ne smiju primjenjivati (vidjeti dio 4.3).

4.5 Interakcije s drugim lijekovima i drugi oblici interakcija

Interakcije lijekova

Antitusici i mukolitici, kao što je acetilcistein, ne smiju se primjenjivati istodobno jer zbog supresije refleksa kašlja može doći do nakupljanja bronhalnog sekreta.

Aktivni ugljen može smanjiti učinak acetilcisteina.

Izvještaji o inaktivaciji antibiotika acetilcisteinom zasada su povezani samo s *in vitro* testovima u kojima se se navedene tvari izravno miješale. Ipak, kada je potrebna primjena drugih peroralnih lijekova ili antibiotika, savjetuje se primijeniti ih 2 sata prije ili poslije acetilcisteina. To se ne odnosi na lorakarbef.

Pokazalo se da istodobna primjena nitroglicerina i acetilcisteina uzrokuje značajnu hipotenziju i pojačava dilataciju temporalne arterije. Ako je potrebno istodobno liječenje nitroglicerinom i acetilcisteinom, bolesnike treba pratiti radi hipotenzije, koja može biti jako izražena, te ih se mora upozoriti na mogućnost glavobolja.

Utjecaj na laboratorijske nalaze

Acetilcistein može ometati određivanje salicilata kolorimetrijskom metodom.

Acetilcistein može ometati određivanje ketona u urinu.

Pedijatrijska populacija

Ispitivanja interakcija provedena su samo u odraslih.

4.6 Plodnost, trudnoća i dojenje

Trudnoća

Lijek Respimucil kontraindiciran je u trudnica s fenilketonurijom zbog sadržaja aspartama.

Podaci o primjeni acetilcisteina u trudnica su ograničeni. Ispitivanja na životinjama ne ukazuju na reproduktivnu toksičnost (vidjeti dio 5.3). Acetilcistein prolazi kroz placentu. Dostupni podaci ne ukazuju na rizik za dijete. Može se razmotriti primjena lijeka Respimucil tijekom trudnoće ako je neophodno.

Dojenje

Nije poznato izlučuje li se acetilcistein u majčino mlijeko, ali se pri terapijskoj dozi lijeka ne očekuju učinci acetilcisteina na dojenčad. Respimucil se može primjenjivati tijekom dojenja.

Plodnost

Na temelju dostupnih nekliničkih iskustava, podaci ne ukazuju na moguće učinke primjene acetilcisteina na plodnost (vidjeti dio 5.3).

4.7 Utjecaj na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima

Acetilcistein ne utječe na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima.

4.8 Nuspojave

Sažetak sigurnosnog profila

Najčešće nuspojave povezane s peroralnom primjenom acetilcisteina su gastrointestinalne prirode. Manje često su bile prijavljene reakcije preosjetljivosti (uključujući anafilaktički šok, anafilaktičke/anafilaktoidne reakcije, bronhospazam, dispneju, angioedem, tahikardiju, urtikariju, osip i svrbež).

Tablični prikaz nuspojava

U tablici u nastavku nuspojave su navedene 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 navedene od ozbiljnijih prema manje ozbiljnima.

Organski sustav	Nuspojave			
	Manje često ($\geq 1/1000$ i $< 1/100$)	Rijetko ($\geq 1/10\ 000$ i $< 1/1000$)	Vrlo rijetko ($< 1/10\ 000$)	Nepoznato
Poremećaji imunološkog sustava	preosjetljivost		anafilaktički šok, anafilaktička/anafilaktoidna reakcija	
Poremećaji živčanog sustava	glavobolja			
Poremećaji uha i labirinta	tinitus			
Srčani poremećaji	tahikardija			
Krvožilni poremećaji			krvarenje	
Poremećaji dišnog sustava, prsišta i sredoprja		bronhospazam, dispneja		opstrukcija dišnih puteva
Poremećaji probavnog sustava [§]	povraćanje, proljev, stomatitis, bol u abdomenu, mučnina	dispepsija		
Poremećaji kože i potkožnog tkiva	urtikarija, osip, angioedem, svrbež			edem lica
Opći poremećaji i reakcije na mjestu primjene	pireksija			
Pretrage	snižen krvni tlak*			oslabljena agregacija trombocita [§]

*vidjeti dio 4.5 *Interakcije s drugim lijekovima i drugi oblici interakcija*

[§] vidjeti Opis odabranih nuspojava.

Opis odabranih nuspojava

Smanjenje agregacije trombocita u prisutnosti acetilcisteina potvrđena je u nekoliko ispitivanja. Klinički značaj još nije ustanovljen.

Acetilcistein može imati neželjeni učinak na sluznicu želuca u bolesnika s aktivnim želučanim ulkusom ili želučanim ulkusom u anamnezi (vidjeti dio 4.4).

Vrlo rijetko je prijavljena pojava teških kožnih reakcija kao što su Stevens-Johnsonov sindrom i Lyellov sindrom koje su bile vremenski povezane s primjenom acetilcisteina. Iako je u većine slučajeva identificiran barem još jedan lijek za koji je bila veća vjerojatnost da je uključen u razvoj takvih mukokutanih sindroma, ako nastanu takve mukokutane promjene, bolesnici trebaju potražiti savjet liječnika i odmah prekinuti liječenje N-acetilcisteinom.

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 se traži da prijave svaku sumnju na nuspojavu lijeka putem nacionalnog sustava prijave nuspojave: **navedenog u Dodatku V.**

4.9 Predoziranje

Nije bilo prijava predoziranja s toksičnim učincima uz primjenu peroralnih farmaceutskih oblika acetilcisteina.

Zdravi dobrovoljci primali su 11,6 g acetilcisteina dnevno tijekom tri mjeseca bez ozbiljnih nuspojave. Peroralna primjena doza do 500 mg acetilcisteina po kg tjelesne težine dobro se podnosila, bez ikakvih simptoma trovanja.

Simptomi

Predoziranje može dovesti do simptoma u probavnom sustavu, kao što su mučnina, povraćanje i proljev.

Liječenje

Nema specifičnog antidota za acetilcistein te je liječenje simptomatsko.

5. FARMAKOLOŠKA SVOJSTVA

5.1 Farmakodinamička svojstva

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

Mehanizam djelovanja i farmakodinamički učinci

Acetilcistein, djelatna tvar lijeka Respimucil, ima intenzivno mukolitičko i razrjeđujuće djelovanje na mukozne i mukopurulentne sekrete. On depolimerizira mukoproteinske komplekse i nukleinske kiseline koje daju viskoznost sluzavom i purulentnom sadržaju sputuma i drugih sekreta.

Molekularna struktura omogućuje mu lak prolazak kroz stanične membrane. U stanici se acetilcistein deacetilira i nastaje L-cistein, aminokiselina koja je nužna za sintezu glutationa.

Zbog takvog djelovanja lijek Respimucil je posebno pogodan za liječenje akutnih i kroničnih infekcija dišnih puteva karakteriziranih stvaranjem gustog, viskoznog, mukoznog i mukopurulentnog sekreta.

5.2 Farmakokinetička svojstva

Ispitivanja s radioaktivno označenim acetilcisteinom u ljudi pokazala su dobru apsorpciju lijeka nakon peroralne primjene. Vršna koncentracija u plazmi postiže se nakon 2-3 sata. Mjerenja u plućima obavljena 5 sati nakon primjene otkrivaju prisutnost značajnih koncentracija acetilcisteina.

Acetilcistein se uglavnom deacetilira do cisteina u jetri. Većina tog cisteina koristi se u metabolizmu aminokiselina. Nadalje, stvara reverzibilne disulfidne veze s aminokiselinama i proteinima koji imaju slobodne sulfhidrilne skupine.

Konačno, pri velikim dozama uglavnom se pretvara u anorganski sulfat koji podliježe izlučivanju putem bubrega.

5.3 Neklinički podaci o sigurnosti primjene

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

Ispitivanja kancerogenog potencijala acetilcisteina nisu provedena.

6. FARMACEUTSKI PODACI

6.1 Popis pomoćnih tvari

Aspartam (E 951), sorbitol (E 420), aroma naranče (sadrži glukozu i laktozu).

6.2 Inkompatibilnosti

Ovaj lijek se ne smije miješati s drugim lijekovima.

6.3 Rok valjanosti

Granule za oralnu otopinu u vrećici. 3 godine.

Pripremljena otopina mora se iskoristiti odmah nakon rekonstitucije.

6.4 Posebne mjere pri čuvanju lijeka

Ne čuvati na temperaturi iznad 25 °C.

6.5 Vrsta i sadržaj spremnika

Respimucil je pakiran u vrećice od papira, aluminijske i polietilenske koje sadrže 3 g granulata. Svaka kutija sadrži 10 vrećica.

6.6 Posebne mjere za zbrinjavanje

Nema posebnih zahtjeva za zbrinjavanje.

7. NOSITELJ ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

Zambon S.p.A.

Via Lillo del Duca, 10

90091 Bresso (MI), Italija

8. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

HR-H-720547433

9. DATUM PRVOG ODOBRENJA / DATUM OBNOVE ODOBRENJA

Datum prvog odobrenja: 03. prosinca 2021.

10. DATUM REVIZIJE TEKSTA

25.03.2024.