

SAŽETAK OPISA SVOJSTAVA LIJEKA

1. NAZIV LIJEKA

Acetilcistein Zambon 600 mg šumeće tablete

2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

Jedna šumeća tableta sadrži 600 mg acetilcisteina.

Pomoćne tvari s poznatim učinkom:

Natrijev hidrogenkarbonat, aspartam, aroma limuna (sadrži glukozu).

Ovaj lijek sadrži 157,9 mg natrija po šumećoj tableti, što odgovara 7,9 % maksimalnog dnevnog unosa od 2 g natrija prema preporukama SZO za odraslu osobu.

Za cjeloviti popis pomoćnih tvari vidjeti dio 6.1.

3. FARMACEUTSKI OBLIK

Šumeće tablete.

Bijele okrugle šumeće tablete promjera približno 18 mm.

4. KLINIČKI PODACI

4.1. Terapijske indikacije

Acetilcistein Zambon indiciran je u odraslih za smanjenje viskoznosti bronhalnog sekreta u dišnim putevima radi lakšeg iskašljavanja, osobito tijekom akutnog bronhitisa.

4.2 Doziranje i način primjene

Doziranje

Odrasli:

600 mg acetilcisteina (1 tableta) jednom dnevno.

Pedijatrijska populacija

Acetilcistein Zambon nije indiciran u djece mlađe od 18 godina.

Acetilcistein Zambon je kontraindiciran za primjenu u djece mlađe od 2 godine (vidjeti dio 4.3) te nije prikladan za primjenu u djece i adolescenata.

Način primjene

Za primjenu kroz usta.

Otopiti jednu šumeću tabletu u maloj količini vode.

Nakon što se tableta potpuno otopi, tekućinu treba odmah popiti.

Otopina se može uzeti neovisno o unosu hrane.

Bolesnicima se savjetuje da ne uzimaju ovaj lijek dulje od 10 dana bez savjetovanja s liječnikom. Ako se Vaši simptomi pogoršaju ili ne poboljšaju nakon 5 dana od početka liječenja, prestanite uzimati lijek i obratite se svom liječniku. Starijim i slabijim bolesnicima preporuča se da šumeću tabletu uzimaju 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, aktivnim ili u anamnezi, osobito u slučaju istodobne primjene drugih lijekova za koje je poznato da nadražuju želučanu sluznicu.

Bolesnike koji pate od bronhijalne astme treba pažljivo pratiti tijekom terapije. 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. Uglavnom su se ti slučajevi mogli objasniti podležućom bolešću i/ili istodobno primjenjenim 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 razrjeđuje bronhalni sekret i povećava njegov volumen, osobito na početku liječenja. Ako bolesnik ne može učinkovito iskašljavati, potrebno je provoditi posturalnu drenažu i bronhoaspiraciju.

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 pomoćnim tvarima

Acetilcistein Zambon sadrži:

- 157,9 % natrija po tableti, što odgovara 7,9 % maksimalnog dnevnog unosa od 2 g natrija prema preporukama Svjetske zdravstvene organizacije (*World Health Organization, WHO*) za odraslu osobu.
- 20 mg aspartama u tableti, izvor fenilalanina. Može biti štetno za osobe s fenilketonurijom.
- Glukoza (u sastavu arome limuna): bolesnici s rijetkom malapsorpcijom glukoze i galaktoze ne bi smjeli uzimati ovaj lijek.

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 Kontraindikacije.

4.5. Interakcije s drugim lijekovima i drugi oblici interakcija

Interakcija s drugim lijekovima

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

Aktivni ugljen može smanjiti učinak acetilcisteina.

Ne preporučuje se otapati formulaciju acetilcisteina istodobno s drugim lijekovima.

Prijave inaktivacije antibiotika acetilcisteinom zasada su povezane samo s *in vitro* testovima u kojima su se navedene tvari izravno miješale. Ipak, kada je potrebna primjena drugih peroralnih lijekova ili antibiotika, savjetuje se njihovo uzimanje 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 pažljivo nadzirati radi hipotenzije, koja može biti jako izražena, te ih treba upozoriti na mogućnost glavobolja.

Istodobna primjena acetilcisteina i karbamazepina može dovesti do subterapijskih razina karbamazepina.

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

Šumeće tablete acetilcisteina kontraindicirane su 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 Acetilcisteina Zambon 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. Acetilcistein Zambon može se primjenjivati tijekom dojenja, ako je neophodno.

Plodnost

Na temelju dostupnih nekliničkih iskustava, podaci ne ukazuju na moguće štetne učinke primjene acetilcisteina na plodnost.

4.7. Utjecaj na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima

Acetilcistein Zambon 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 popis 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 ($< 1/10\ 000$), nepoznato (ne može se procijeniti iz dostupnih podataka).

Unutar svake skupine učestalosti nuspojave su prikazane prema ozbiljnosti, u padajućem nizu.

Klasifikacija organskih sustava	Nuspojave			
	Manje često (≥1/1000 do <1/100)	Rijetko (≥1/10 000 to <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 sredoprsta		bronhospazam, dispneja		
Poremećaji probavnog sustava [§]	povraćanje, proljevanje, stomatitis, bol u abdomenu, mučnina	dispepsija		
Poremećaji kože i vezivnog 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 potvrđeno 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.

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 nuspojava: **navedenog u Dodatku V.**

4.9. Predoziranje

Tijekom tri mjeseca zdravi dobrovoljci primali su 11,2 g acetilcisteina dnevno bez ozbiljnih nuspojava. Peroralna primjena doza do 500 mg acetilcisteina po kg tjelesne težine dobro se podnosi, bez ikakvih simptoma trovanja.

Simptomi

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

Liječenje

Nema specifičnog antidota za acetilcistein, te je potrebno simptomatsko liječenje.

5. FARMAKOLOŠKA SVOJSTVA

5.1. Farmakodinamička svojstva

Farmakoterapijska skupina: mukolitici, ATK oznaka: R05CB01

Mehanizam djelovanja i farmakodinamički učinci

Acetilcistein je mukolitik koji smanjuje viskoznost sekreta sluznice. Njegov mukolitički učinak objašnjava se depolimerizacijom, pri čemu se razbijaju disulfidni mostovi između makromolekula prisutnih u sluzi. Tako se poboljšava fluidnost i prolaz bronhijalnog sekreta, što olakšava iskašljavanje i poboljšava mukocilijarni klirens.

Acetilcistein je također prekursor glutationa jer je derivat prirodne aminokiseline cisteina. Cistein služi kao supstrat u tijelu za sintezu glutationa. Osim što je acetilcistein sposoban normalizirati stanje nedostatka glutationa, sposoban je konjugirati s raznim toksičnim spojevima.

5.2 Farmakokinetička svojstva

Apsorpcija

Kod ljudi, acetilcistein se u potpunosti apsorbira nakon peroralne primjene. Zbog metabolizma stijenke crijeva i učinka prvog prolaza, bioraspoloživost acetilcisteina uzetog peroralno je vrlo niska (oko 10 %). Nisu zabilježene razlike kod različitih farmaceutskih oblika. U bolesnika s raznim respiratornim ili srčanim bolestima maksimalna koncentracija u plazmi postiže se dva do tri sata nakon primjene, a razine ostaju visoke tijekom razdoblja od 24 sata.

Distribucija

Acetilcistein se distribuira i u nemetaboliziranom (20 %) i u metaboliziranom (aktivnom) obliku (80 %) i može se uglavnom naći u jetri, bubrezima, plućima i bronhijalnim sekretima.

Volumen distribucije acetilcisteina kreće se od 0,33 do 0,47 l/kg. Vežanje na proteine je oko 50 % četiri sata nakon uzimanja i smanjuje se na 20 % nakon 12 sati.

Biotransformacija

Acetilcistein se brzo i ekstenzivno metabolizira u stijenki crijeva i u jetri nakon peroralne primjene. Dobiveni spoj, cistein, smatra se aktivnim metabolitom. Nakon ove faze transformacije, acetilcistein i cistein dijele isti metabolički put.

Eliminacija

Bubrežni klirens može činiti oko 30 % ukupnog tjelesnog klirensa. Nakon peroralne primjene terminalno poluvrijeme ukupnog acetilcisteina je 6,25 (4,59 – 10,6) sata.

Linearnost/nelinearnost

Farmakokinetika acetilcisteina proporcionalna je primijenjenoj dozi u rasponu doza od 200-3200 mg/m² za AUC i C_{max}.

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

natrijev hidrogenkarbonat

citratna kiselina, bezvodna

aspartam (E951)

aroma limuna (sadrži glukozu, maltodekstrin, arapsku gumu (E414), modificirani kukuruzni škrob i askorbatnu kiselinu (E300))

6.2. Inkompatibilnosti

Lijek se ne smije miješati s drugim lijekovima.

6.3. Rok valjanosti

3 godine.

6.4. Posebne mjere pri čuvanju lijeka

Lijek ne zahtijeva posebne uvjete čuvanja.

6.5 Vrsta i sadržaj spremnika

10 i 20 šumećih tableta u Al-PE/ PA-Al-PE blister pakiranjima.

Blister pakiranja su neprozirna.

Na tržištu se ne moraju nalaziti sve veličine pakiranja.

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

20091 Bresso, Milano

Italija

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

HR-H-839372361

9. DATUM PRVOG ODOBRENJA / DATUM OBNOVE ODOBRENJA

Datum prvog odobrenja: 26. lipnja 2023.

Datum obnove odobrenja: 15. rujna 2023.

10. DATUM REVIZIJE TEKSTA

25.03.2024.