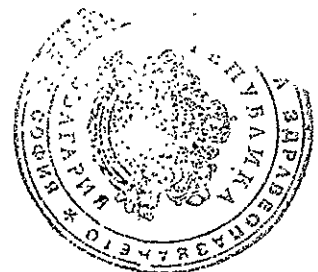


МИНИСТЕРСТВО НА ЗДРАВЕОПАЗВАНЕТО	
Приложение към разрешение за употреба № 11-6783/30.03.03г	
631/17.12.02	<i>[Signature]</i>

**ACC<sup>®</sup> acute 600**

**Powder for oral solution**

## **КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА**



**1. Търговско име на лекарствения продукт:**

**ACC<sup>®</sup> acute 600**

/АЦЦ<sup>®</sup> акут/

**2. Количествен и качествен състав:**

1 саше с 3 g прах за перорален разтвор съдържа: 600 mg N-acetylcysteine

**3. Лекарствена форма:**

Прах за перорален разтвор

**4. Клинични данни:**

**4.1. Показания:**

Секретолитична терапия при остри и обострени хронични заболявания на бронхите и белия дроб, свързани с нарушения в образуването и транспорта на бронхиалния секрет.

**4.2. Дозировка и начин на приложение:**

Препоръчват се следните дневни дозировки:

Възрастни и деца над 14 години:

1 саше веднъж дневно (съответства на 600 mg acetylcystein веднъж дневно)

Муковисцидоза

Дозировката при възрастни може да достигне до 800 mg дневно.

Деца над 6 години: 1 x 600 mg дневно

Начин и продължителност на приложение:

ACC<sup>®</sup> acute 600 се приема след ядене.

Забележка:

Муколитичният ефект на ацетилцистеин се засилва при прием на течности.

Продължителността на лечение се определя индивидуално и може да бъде различна.

При хроничен бронхит и муковисцидоза лечението е по-продължително (1-2 месеца), за да се постигне профилактика срещу инфекции.



#### 4.3. Противопоказания:

ACC<sup>®</sup> acute 600 не трябва да се прилага при деца под 14 години поради високото съдържание на активната съставка.

ACC<sup>®</sup> acute 600 не трябва да се прилага при пациенти с известна свръхчувствителност към N-acetylcysteine или някоя от другите съставки на продукта.

#### 4.4. Специални противопоказания и специални предупреждения за употреба:

В състава на помощните вещества влиза захароза. Когато се приема съгласно препоръките за дозиране, всяка доза набавя до 2,0 g захароза. Продуктът е неподходящ при хора с вродена непоносимост към фруктозата, глюкозен/галактозен синдром на малабсорбция или захарозен-изомалтозен дефицит.

#### *Препоръка към диабетиците*

1 саше с 3 g прах на гранули съдържа 0,17 въглехидратни единици.

#### 4.5. Лекарствени и други взаимодействия:

Ако се комбинира N-acetylcysteine с антитусива, това може да доведе до опасно задържане на бронхиален секрет поради понижен кашличен рефлекс. Такава комбинирана терапия трябва да бъде базирана на точно определени терапевтични показания.

Приемът на тетрациклин хидрохлорид (с изключение на доксициклин) не трябва да става едновременно с приложение на N-acetylcysteine. Това трябва да се осъществява през интервали най-малко от 2 часа.

Съобщенията за инактивация на антибиотици от N-acetylcysteine са били базирани само на проучвания ин витро, при които са били оценени резултатите от директното смесване на съединенията. Независимо от това, от съображения за сигурност, пероралното приложение на антибиотиците не трябва да съвпада с това на N-acetylcysteine. Необходим е минимален интервал от 2 часа. Описани са били непоносимости при опити ин витро, особено за полусинтетични пеницилини, аминогликозиди, цефалоспорини, както и тетрациклини.



4

Не са били наблюдавани непоносимости към антибиотици като амоксицилин, доксицилин, еритромицин, тиамфеникол и цефуроксим.

При едновременно приложение на нитроглицерин с N-ацетилцистеин е било наблюдавано засилване на вазодилатацията и инхибицията на тромбоцитната агрегация. Клиничното значение на тези резултати все още не е доказано.

#### **4.6. Бременност и кърмене:**

Тъй като няма проведени опити при терапия с N-acetylcysteine при бременност и кърмене, този продукт не трябва да се прилага по време на тези периоди. Проучвания при животни (плъхове, зайци) не са показали данни за тератогенен потенциал на активната съставка.

#### **4.7. Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини:**

Няма данни за нарушена способност за шофиране или работа с машини по време на лечение с acetylcysteine.

#### **4.8. Нежелани лекарствени реакции:**

В отделни случаи могат да възникнат киселини в стомаха, гадене, повръщане и диария.

В редки случаи са били съобщени главоболие, стоматит и шум в ушите.

Наблюдавани са отделни случаи на причинени от N-acetylcysteine алергични реакции, напр. спад в кръвното налягане, бронхоспазъм, екзантема, сърбеж, тахикардия, обриви, уртикария.

Съобщени са отделни случаи на бронхоспазъм, предимно при пациенти, страдащи от бронхиална астма (повишена чувствителност на бронхите към някои дразнителни).

В отделни случаи са били съобщени хеморагии като реакция на свръхчувствителност към N-acetylcysteine, особено при наличие на реакции на свръхчувствителност в миналото.

При различни проучвания е било потвърдено понижаване на тромбоцитната агрегацията, клиничното значение на което все още не е доказано.

#### **4.9. Предозиране:**

До сега не са съобщени прояви на интоксикация след прием на перорален N-acetylcysteine. Третирани са били доброволци



над 3 месеца с доза от 11,6 g/ден, без да са били наблюдавани тежки нежелани лекарствени реакции.

N-acetylcysteine е бил понесен добре при дози до 500 mg/kg телесно тегло без симптоми на интоксикация. При приложение на продукта не се очаква предозиране, довеждащо до интоксикация.

## **5. Фармакологични данни:**

### **5.1. Фармакодинамични свойства:**

Acetylcysteine е дериват на аминокиселината цистеин. Той действа секретолитично и придвижва секрета в респираторния тракт. Муколитичното действие на N-ацетилцистеин има химична природа. Счита се, че той разкъсва дисулфидните мостове между мукополизахаридните влакна и упражнява деполимеризиращ ефект върху ДНК-веригите (в гнойния мукус). Посредством този механизъм се намалява вискозитета на бронхиалния секрет.

Протективният механизъм на acetylcysteine се основава на способността на неговата реактивна сулфхидрилна група да свързва химични радикали и по този начин да ги детоксикира.

Освен това acetylcysteine допринася за засилената синтеза на глутатион, имаща значение за обезвреждане на ноксите. Това обяснява неговия ефект при интоксикация с парацетамол.

Описан е бил протективен ефект върху честотата и тежестта на бактериалните екзацербации при пациенти с хроничен бронхит/ муковисцидоза.

Фармакодинамичните и -кинетични данни, получени до сега, показват разнообразен механизъм на действие при перорално приложение на продукта. Той се базира на неговите антиоксидантни свойства и ролята му на прекурсор при синтезата на глутатион. Глутатионът играе роля на антиоксидант и субстрат на ензимите, участващи в реакциите на детоксикация. Двете молекули, N-acetylcysteine и глутатион са ефективни при борбата с оксидантния стрес, който е в основата на патогенезата на много заболявания на респираторния тракт.

### **5.2. Фармакокинетични свойства:**

След перорално приложение N-acetylcysteine се абсорбира бързо и почти напълно. Той се метаболизира в черния дроб до цистеин, фармакологично активния метаболит, и до диацетилцистеин, цистин и други смесени дисулфиди.



Поради високия ефект на първо преминаване, бионаличността на перорално приложения N-acetylcysteine е много ниска (около 10 %).

При изследвания при хора са били достигнати максимални плазмени концентрации след 1-3 часа, при което пиковата плазмена концентрация на метаболита цистеин е в порядъка на 2  $\mu\text{mol/l}$ .

Протеиновото свързване на N-acetylcysteine е около 50%.

Acetylcysteine и неговите метаболити се срещат в организма в три различни форми: като свободна субстанция, като свързани с протеините посредством лабилни дисулфидни мостове и като несвързана аминокиселина.

N-acetylcysteine се екскретира почти изцяло под формата на неактивни метаболити (неорганични сулфати, диацетилцистин) чрез бъбреците. Само незначителна част се екскретира непроменена чрез фекалиите.

Плазменият полу-живот на N-acetylcysteine е около 1 час и се определя предимно от бързата чернодробна биотрансформация.

При нарушена чернодробна функция плазменият полу-живот се пролонгира до 8 часа.

Фармакокинетични проучвания при интравенозно приложение на N-acetylcysteine са показали обем на разпределение от 0,47 l/kg (общо) и 0,59 l/kg (редуциран). Установен е плазмен клирънс 0,11 l/h/kg (общо) и респективно 0,84 l/h/kg (редуциран).

Времето на полу-елиминиране след интравенозно дозиране е 30-40 минути, при което отделянето следва трифазна кинетика (алфа, бета и терминална гама-фаза).

N-acetylcysteine преминава през плацентата на пълхове и е бил открит в амниотичната течност. След перорално приложение на N-acetylcysteine на 100 mg/kg телесно тегло след 0,5, 1, 2 и 8 часа концентрацията на метаболита L-цистеин е по-висока в плацентата и плода, отколкото в плазмата на майката.

Като се има предвид продължителността на терапевтичния ефект, няма налични клинични данни за трансплацентарно преминаване, преминаване в майчиното мляко и през кръвно-мозъчната бариера при хора.



### 5.3. Предклинични данни за безопасност:

#### *Остра токсичност:*

Проучвания за остра токсичност на N-acetylcysteine не са показали специфична чувствителност. Съществуват данни при хора, получили интравенозно максимални дневни дози до 30 g acetylcysteine при интоксикация с парацетамол.

#### *Хронична токсичност*

Експериментални проучвания при няколко животински вида (плъх, куче) с продължителност до 1 година не са показали патологични промени.

#### *Туморогенен и мутагенен потенциал*

Не са били наблюдавани мутагенни ефекти на N-acetylcysteine. Резултатите от тест с бактериални организми са били отрицателни. Не е бил изследван туморогенния потенциал на N-acetylcysteine.

#### *Репродуктивна токсичност*

Проведени са били проучвания за тератогенност при бременни зайци и плъхове, получили перорални дози N-acetylcysteine по време на периода на органогенезата. Лекарствените нива са били около 250-500 и 750 mg/kg при зайци и около 500-1000 и 2000 mg/kg при плъхове. При нито едно от проучванията не са били наблюдавани фетуси с деформации.

Проучвания на фертилитета, пери- и постнаталното развитие са били проведени с перорално приложен N-acetylcysteine при плъхове. Резултатите от тези проучвания са показали, че N-acetylcysteine не нарушава гонадната функция, фертилитета, раждането, кърменето и неонаталното развитие.

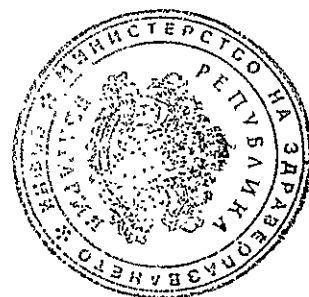
### 6. Фармацевтични данни:

#### 6.1. Списък на помощните вещества и техните количества:

Sucrose	2045,00 mg
Ascorbic acid (Vitamin C)	75,00 mg
Saccharin sodium	20,00 mg
Lemon flavour	130,00 mg
Honey flavour	130,00 mg

#### 6.2. Физико-химични несъвместимости:

Не са известни.



**6.3. Срок на годност:**

Срокът на годност на препарата е 5 години от датата на производство. Да не се прилага след изтичане на датата, означена върху опаковката.

**6.4. Специални условия на съхранение:**

Да се съхранява при температури под 25°C.

Да се пази от светлина!

Да се съхранява на недостъпни за деца места!

**6.5. Данни за опаковка:**

Оригинална опаковка, съдържаща 6 и 10 сашета.

**6.6. Препоръки за употреба:**

Съдържанието на едно саше се разтваря в чаша с гореща вода и разтворът се изпива веднага след приготвяне, докато е горещ (гореща напитка).

**7. Име и адрес на притежателя на разрешението за употреба:**

Hexal AG

Industriestrasse 25

D-83607 Holzkirchen

Germany

Tel.: +49-08024-908-0

Fax.: +49-08024-908 290

**8. Регистрационен номер в регистъра:**

**9. Дата на първо разрешаване за употреба на лекарствения продукт:**

**10. Дата на актуализация на текста:**

Август 1997 год.

