


КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА

Acetylcystein STADA®

МИНИСТЕРСТВО НА ЗДРАВЕОПАЗВАНЕТО	
Приложение към ИЗОС 11-7076/11-7097 разрешение за употреба № 27.03.03	
632/29.09.03	

1. Наименование на лекарствения продукт

Acetylcystein STADA® 100, tablets

Acetylcystein STADA® 200, tablets

Acetylcystein STADA® 600, tablets

2. Качествен и количествен състав

Лекарствено вещество

Acetylcystein STADA® 100, tablets

Всяка таблетка съдържа 100 mg acetylcysteine

Acetylcystein STADA® 200, tablets

Всяка таблетка съдържа 200 mg acetylcysteine

Acetylcystein STADA® 600, tablets

Всяка таблетка съдържа 600 mg acetylcysteine

3. Лекарствена форма

Таблетки

4. Клинични свойства

4.1. Показания

Муколитично лечение при остри и обострени бронхопулмонарни заболявания свързани с нарушения на продукцията и транспорта на мукус.

4.2. Дозировка и начин на употреба

Препоръчват се следните дневни дозировки:

Acetylcystein STADA® 100:

Възрастни и юноши над 14 години:

2 таблетки 2-3 пъти дневно (еквивал. на 400-600 mg acetylcysteine дневно)

Деца от 6 до 14 години:

1 таблетка 3-4 пъти дневно (еквивал. на 300-400 mg acetylcysteine дневно)

Деца от 2 до 5 години:

1 таблетка 2-3 пъти дневно (еквивал. на 200-300 mg acetylcysteine дневно)

За кистична фиброза:

Деца (2-6 години):

1 таблетка 4 пъти дневно (еквивал. на 100 mg acetylcysteine 4 пъти дневно)

Деца над 6 години:

2 таблетки 3 пъти дневно (еквивал. на 200 mg acetylcysteine 3 пъти дневно)

Acetylcystein STADA® 200:

Възрастни и юноши над 14 години:



1 таблетка 2- 3 пъти дневно (еквивал. на 400-600 mg acetylcysteine дневно)

Деца от 6 до 14 години:

1 таблетка 2 пъти дневно (еквивал. на 400 mg acetylcysteine дневно)

За кистична фиброза:

Деца над 6 години:

1 таблетка 3 пъти дневно (еквивал. на 200 mg acetylcysteine 3 пъти дневно)

Acetylcystein STADA® 600:

Възрастни и юноши над 14 години:

1/2 таблетка 2 пъти дневно (еквивал. на 600 mg acetylcysteine дневно) или 1 таблетка веднъж дневно.

Начин на употреба: Таблетките се вземат след хранене, или се поглъщат цели с малко количество течност, или се разтварят в чаша вода.

Забележка: Муколитичният ефект на acetylcysteine се подобрява от приема на течности.

Лекуващият лекар определя продължителността на лечението според типа и тежестта на заболяването. При пациенти с хроничен бронхит и кистична фиброза, лечението трябва да продължи повече време, за да се протектират инфекции.

4.3. Противопоказания

Acetylcystein STADA® не трябва да се използва при пациенти със свръхчувствителност към ацетилцистеина или някоя от другите съставки. При новородени и деца под 1 година ацетилцистеинът може да се използва само за лечение на застрашаващи живота състояния и то в болница под лекарско наблюдение.

Acetylcystein STADA® 200:

Не трябва да се използва при деца под 2 години поради високата доза на лекарственото вещество.

Acetylcystein STADA® 600:

Не трябва да се използва при деца под 14 години поради високата доза на лекарственото вещество.

4.4. Специални противопоказания и специални предупреждения за употреба

Пациенти с фенилкетонурия трябва да имат предвид, че Acetylcystein STADA® съдържа аспартам, изкуствен подсладител.

Всяка таблетка съдържа 8 mg аспартам, еквивал. на 4.49 mg фенилаланин.

4.5. Лекарствени и други взаимодействия

При едновременно използване на ацетилцистеин с антитусивни лекарства може да се намали кашличният рефлекс и да се получи опасно натрупване на секрети. Затова трябва да се предупреждава специално при едновременното предписване или използване на тези продукти. Тетрациклин-хидрохлорид (но не се отнася за доксициклин) не трябва да се пие едновременно с ацетилцистеин, а по-добре след интервал от най-малко 2 часа.

Данните за инактивиране на антибиотиците от ацетилцистеин или други муколитици се ограничават само при тестове *in vitro*, включващи пряко смесване на съответните лекарства. Обаче за по-голяма сигурност оралните антибиотици трябва да бъдат назначавани отделно от ацетилцистеин с най-малко двучасов интервал между приемите им. *In vivo* несъвместимости са били описани главно за полусинтетични пеницилини, тетрациклини, цефалоспорини и аминогликозиди.

Не е било съобщавано за несъвместимости с антибиотици като амоксицилин, доксицилин, еритромицин, тиамфеникол и цефуроксим. Имало е съобщения, че при едновременно прилагане той засилва вазодилатацията и антиагрегантен ефект на глицерилтринитрата. Клиничното значение на тези данни засега не е изяснено.

4.6. Бременност и кърмене

Тъй като не разполагаме с данни за употребата на ацетилцистеин по време на бременност и кърмене, той не трябва да се използва. Няма данни за тератогенност на продукта при изследвания върху животни (зайци, плъхове).

4.7. Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Няма. Не е необходимо да се вземат специални предпазни мерки.

4.8. Нежелани лекарствени реакции

В много редки случаи има данни за парене в епигастриума, гадене, повръщане и диария.

Съобщава се в редки случаи за стоматити, главоболие и шум в ушите. Има данни за изолирани случаи на алергични реакции към ацетилцистеин, в това число еритематозен, уртикария, екзантем, обриви, диспнея (дължаща се на бронхоспазъм), тахикардия и понижаване на кръвното налягане. Най-често се споменава за изолирани случаи на бронхоспазъм при пациенти с бронхиална астма, чиято бронхиална система е хиперреактивна.

Има данни също за изолирани случаи на кръвоизливи при употребата на ацетилцистеин, някои от които се дължат на реакции на свръхчувствителност. Понижаването на съсирваемостта в присъствие на ацетилцистеин е потвърдено от редица изследвания, но още не е направена преценка на клиничното значение на този факт.

4.9. Предозиране

До този момент не са известни случаи на предозиране с оралните форми на ацетилцистеин. Правени са опити със здрави доброволци, приемали 11.6 г дневно 3 месеца и не са забелязани сериозни вредни въздействия.

Симптоми на интоксикация

Предозирането може да доведе до стомашно-чревни симптоми като гадене, повръщане и диария. При бебета съществува риск от хиперсекреция.

Лечение на интоксикацията

Симптоматично, ако се наложи.

От венозното приложение на ацетилцистеин като антидот при отравяне с парацетамол има наблюдения при хора с максимални дневни дози до 30 г.

Интравенозното прилагане на екстремно високи концентрации на ацетилцистеин е довело до някои необратими анафилоктоидни реакции, особено когато се е прилагал бързо.

5. Фармакологични свойства

5.1. Фармакодинамични свойства

Ацетилцистеинът е дериват на аминокиселината цистеин. Той има муколитични и секретомоторни свойства върху бронхиалния тракт. Предполага се, че действието се осъществява чрез разцепване на дисулфидните връзки в мукополизахаридните вериги и чрез деполимеризация на веригите на ДНК (в гнойния секрет), което намалява вискозитета на слузта.

Предпазният механизъм на ацетилцистеин се предполага, че се дължи на способността на неговите активни SH- групи да свързват и детоксикират химичните радикали.

Освен това ацетилцистеинът подпомага синтеза на глутатиона, който има централна роля в детоксикацията на вредните субстанции. Това действие обяснява защо ацетилцистеинът може да се използва като антидот при отравяне с парацетамол.

Употребата с профилактична цел на ацетилцистеина е била охарактеризирана с протективния ефект върху честотата и тежестта на бактериалното дразнене при пациенти с хроничен бронхит или кистична фиброза.

5.2. Фармакокинетика

След орално приемане ацетилцистеинът се резорбира бързо и почти изцяло в стомашно-чревния тракт и се биотрансформира в черния дроб до цистеин - фармакологично активния метаболит, както и до диацетилцистин, цистин и смес от дисулфиди. Тъй като ацетилцистеинът е подложен на изразен чернодробен first-pass метаболизъм, бионаличността при перорално приемане е ниска (около 10%).

Времето за достигане на максимална плазмена концентрация при хора е около 1-3 часа, а максимална плазмена концентрация на метаболита цистеин, е около 2 $\mu\text{mol/l}$. Свързаният с плазмените протеини ацетилцистеин е около 50%.

Ацетилцистеинът и неговите метаболити се срещат в организма под 3 различни форми: свободни, свързани с протеините посредством неустойчиви дисулфидни връзки и съединени с аминокиселина. Излъчването им е почти изключително под формата на неактивни метаболити (неорганични сулфати, диацетилцистин) чрез бъбреците. Плазменият полуживот на ацетилцистеина е около 1 час и се определя главно от бързата чернодробна биотрансформация. Ето защо нарушената чернодробна функция увеличава плазмения полуживот на повече от 8 часа.

Фармакокинетичните изследвания на ацетилцистеин, приложен венозно, показват обем на разпределение 0.47 л/кг (общ) или 0.59 л/кг (редуциран) и плазмен клирънс 0.11 л/ч/кг (общ) или 0.84 л/ч/кг (редуциран). Времето на полуелиминиране след венозно прилагане е 30-40 мин., а екскретирането следва трифазна кинетична схема (алфа-фаза, бета-фаза и крайна - гама-фаза). N-ацетилцистеинът преминава плацентарната бариера при плъхове и се открива в околоплодната течност.

Концентрацията на метаболита L-цистеин 0.5, 1, 2 и 8 часа след орално приемане на 100 мг/кг N-ацетилцистеин в плацентата и плода е по-висока от плазмената концентрация на майката. Преминаването през плацентата, излъчването чрез кърмата и действието върху плода или кърмачето не са изследвани при хора. Не е известно също дали ацетилцистеинът преминава кръвно-мозъчната бариера при хора.

5.3. Предклинични данни за безопасност

Остра токсичност Вж. т. 4.9. Предозиране

Хронична токсичност

Изследвания при различни животински видове (плъхове, кучета) за повече от една година не показаха патологични промени.

Канцерогенен и мутагенен потенциал

Мутагенно действие при ацетилцистеина не е открито. Тестът с бактериални микроорганизми е бил отрицателен.

Изследвания за канцерогенен потенциал не са проведени.

Репродуктивна токсичност

Изследвания за тератогенност са били проведени с бременни зайци и плъхове, приемали орално ацетилцистеин по време на органогенезата. Тестащата доза е била 250, 500 и 750 мг/кг при зайци и 500, 1000 и 2000 мг/кг при плъхове. Малформации



при плода не са наблюдавани при нито един опит.

Провеждани са изследвания върху плодовитостта и пре- и постнатални изследвания за орално прилаган ацетилцистеин при плъхове. Резултатите показват, че продуктът няма неблагоприятни въздействия върху функцията на гонадите, плодовитостта, родовата дейност, кърменето или развитието на новородените.

6. Фармацевтични данни

6.1. Списък на помощните вещества

Aspartame, microcrystalline cellulose, anhydrous citric acid, lactose monohydrate, macrogol 4000, magnesium stearate, polyvinylpyrrolidone, saccharin sodium dihydrate, colloidal anhydrous silica, tartaric acid, flavour.

6.2. Физико-химични несъвместимости

Вж. т. 4.5. Лекарствени взаимодействия

6.3. Срок на годност

3 години

Да не се използва след изтичане на срока на годност.

6.4. Специални условия на съхранение

Да се пази от светлина и влага.

Да се съхранява при температура под 25° C

6.5. Данни за опаковката

Acetylcystein STADA® 100/200: Оригинални опаковки с 20 и 50 таблетки

Acetylcystein STADA® 600: Оригинални опаковки с 10, 20 и 50 таблетки

6.6. Препоръки при употреба

Няма

7. Име адрес на притежателя на разрешението за употреба

STADA Arzneimittel AG

Stadastrasse 2-18

D- 61118 Bad Vilbel

Germany

tel: 0049 6101 6030

fax: 0049 6101 603259

8. Регистрационен номер

Acetylcystein STADA® 100
9700265

Acetylcystein STADA® 200
9700266

Acetylcystein STADA® 600
9700267

9. Дата на разрешаване за употреба на лекарствения продукт

22.04.1997

10 Дата на актуализация на текста

Септември 2001 г.

