

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Nacecis, 600 mg, tabletki musujące

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

1 tabletkę musującą zawiera 600 mg acetylocysteiny (*Acetylcysteinum*).

Substancje pomocnicze o znanym działaniu:

1 tabletkę musującą zawiera 682,2 mg izomaltu, 39,9 mg aspartamu, 669,9 mg sodu wodorowęglanu (co odpowiada 183,4 mg sodu).

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Tabletki musujące.

Białe, okrągłe, płaskie tabletki ze skośnie ściętymi brzegami.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Produkt Nacecis stosuje się krótkotrwale jako lek rozrzedzający wydzielinę dróg oddechowych i ułatwiający jej odkrztuszenie u pacjentów z objawami zakażenia związanego z przeziębieniem.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dorośli

600 mg acetylocysteiny (1 tabletkę musującą) raz na dobę.

Bez zalecenia lekarza produktu leczniczego nie należy stosować dłużej niż 5 dni.

Dzieci i młodzież (w wieku poniżej 18 lat)

Ze względu na ilość substancji czynnej produktu Nacecis nie należy stosować u dzieci i młodzieży w wieku poniżej 18 lat.

Sposób podawania

Podanie doustne.

Tabletkę musującą należy rozpuścić w ½ szklanki wody i wypić natychmiast po rozpuszczeniu.

Roztwór jest przejrzysty i bezbarwny.

Uwaga:

Stosować nie później niż 4 godziny przed snem ze względu na możliwość zalegania w oskrzelach rozrzedzonej wydzieliny. Podczas leczenia zaleca się przyjmowanie zwiększonej ilości płynów.

4.3 Przeciwwskazania

- Nadwrażliwość na acetylocysteinę lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1.
- Stan astmatyczny.
- Fenyloketonuria.

- Dzieci w wieku poniżej 2 lat - gdyż substancja czynna: acetylocysteina może wywołać niedrożność dróg oddechowych u dzieci w wieku poniżej 2 lat (patrz również punkty 4.2 i 4.4).

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Pacjenci z astmą oskrzelową muszą być poddani ścisłej kontroli podczas leczenia acetylocysteiną ze względu na możliwość wystąpienia skurczu oskrzeli. W przypadku wystąpienia tego objawu należy natychmiast przerwać stosowanie acetylocysteiny.

U osób w podeszłym wieku lub z niewydolnością oddechową należy zachować szczególną ostrożność ze względu na zmniejszoną zdolność do odkrztuszania wydzieliny. U pacjentów z problemami z odkrztuszaniem należy dodatkowo zastosować fizykoterapię oddechową (np. drenaż ułożeniowy). Leki mukolityczne mogą wywołać niedrożność dróg oddechowych u dzieci w wieku poniżej 2 lat. Z powodu cech fizjologicznych dróg oddechowych w tej grupie wiekowej zdolność odkrztuszania może być ograniczona. Dlatego nie należy stosować leków mukolitycznych u dzieci w wieku poniżej 2 lat. Natomiast ze względu na ilość substancji czynnej produktu Nacecis nie należy stosować u dzieci i młodzieży w wieku poniżej 18 lat.

Zaleca się zachowanie ostrożności podczas stosowania produktu u pacjentów z chorobą wrzodową żołądka lub dwunastnicy w wywiadzie, zwłaszcza jeśli jednocześnie stosowane są inne leki o znanym działaniu podrażniającym błonę śluzową żołądka.

Podczas stosowania acetylocysteiny bardzo rzadko notowano ciężkie reakcje skórne, tj. zespół Stevensa-Johnsona i zespół Lylla. Należy poinformować pacjenta, aby w razie wystąpienia zmian na skórze lub błonach śluzowych przerwał stosowanie acetylocysteiny i niezwłocznie zwrócił się do lekarza.

Należy zachować ostrożność u pacjentów z nietolerancją histaminy i unikać u nich długotrwałego stosowania acetylocysteiny, ponieważ acetylocysteina wpływa na metabolizm histaminy i może wywołać objawy nietolerancji (np. ból głowy, zapalenie błony śluzowej nosa, świąd).

W razie konieczności jednoczesnego stosowania acetylocysteiny i antybiotyków podawanych doustnie, wymienione leki należy przyjmować w odstępie co najmniej 2 godzin (patrz punkt 4.5).

Produkt zawiera 183,4 mg sodu na dawkę, co należy wziąć pod uwagę u pacjentów z osłabioną czynnością nerek i u pacjentów kontrolujących zawartość sodu w diecie.

Produkt zawiera aspartam będący źródłem fenyloalaniny. Może być szkodliwy dla pacjentów z fenyloketonurią.

Produkt zawiera izomalt, który w organizmie ulega hydrolizie do glukozy, mannitolu i sorbitolu. Pacjenci z zespołem złego wchłaniania glukozy-galaktozy nie powinni przyjmować produktu leczniczego.

Nie stosować u pacjentów z rzadko występującą dziedziczną nietolerancją fruktozy.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Nie należy podawać leków przeciwkaszlowych w skojarzeniu z acetylocysteiną, ponieważ osłabienie odruchu kaszlowego może prowadzić do zalegania wydzieliny oskrzelowej.

Węgiel aktywny może osłabiać działanie acetylocysteiny.

Istniejące doniesienia o inaktywacji antybiotyków przez acetylocysteinę i inne leki mukolityczne dotyczą jedynie doświadczeń *in vitro*, w których wymienione substancje mieszano ze sobą bezpośrednio. Jednak ze względów bezpieczeństwa acetylocysteinę i doustnie podawane antybiotyki należy przyjmować oddzielnie, w odstępie co najmniej 2 godzin. Opisane niezgodności *in vitro* dotyczyły zwłaszcza półsyntetycznych penicylin, tetracyklin, cefalosporyn i aminoglikozydów. Nie

wykazano niezgodności acetylocysteiny z takimi antybiotykami, jak amoksycylina, doksycyklina, erytromycyna, tiamfenikol i cefuroksym.

Acetylocysteina nasila przenikanie cefuroksymu do wydzieliny oskrzelowej.

Skojarzone stosowanie acetylocysteiny i nitrogliceryny lub innych azotanów może prowadzić do nasilenia ich działania rozszerzającego naczynia krwionośne i hamowania agregacji płytek krwi. Jeśli konieczne jest jednoczesne leczenie acetylocysteiną i nitrogliceryną, należy monitorować stan pacjenta, czy nie występuje u niego ciężkie niedociśnienie.

Wpływ acetylocysteiny na wyniki badań laboratoryjnych

Acetylocysteina może wpływać na wyniki oznaczeń salicylanów metodą kolorymetryczną.

Acetylocysteina może wpływać na wyniki oznaczeń ketonów w moczu.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

Istnieją tylko ograniczone dane dotyczące stosowania acetylocysteiny u kobiet w okresie ciąży. Badania na zwierzętach nie wykazały bezpośredniego lub pośredniego szkodliwego wpływu na reprodukcję (patrz punkt 5.3).

Produkt można stosować u kobiet w ciąży tylko po wnikliwej analizie ryzyka i korzyści.

Laktacja

Brak wystarczających danych dotyczących przenikania acetylocysteiny/metabolitów do mleka ludzkiego.

Należy podjąć decyzję czy przerwać karmienie piersią czy przerwać podawanie produktu Nacecis biorąc pod uwagę korzyści z karmienia piersią dla dziecka i korzyści z leczenia dla matki.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Nie jest znany wpływ acetylocysteiny na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn.

4.8 Działania niepożądane

Działania niepożądane wymienione poniżej zostały sklasyfikowane w zależności od częstości występowania oraz według klasyfikacji układów i narządów. Częstość ich występowania określono według następującej konwencji: bardzo często ($\geq 1/10$), często ($\geq 1/100$ do $<1/10$), niezbyt często ($\geq 1/1\ 000$ do $<1/100$), rzadko ($\geq 1/10\ 000$ do $<1/1\ 000$), bardzo rzadko ($<1/10\ 000$), częstość nieznaną (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych).

Zaburzenia żołądka i jelit

Niezbyt często: zapalenie błony śluzowej jamy ustnej, wymioty, biegunka, ból brzucha, nudności

Rzadko: niestrawność

Zaburzenia układu nerwowego

Niezbyt często: ból głowy

Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia

Rzadko: skurcz oskrzeli, duszność

Zaburzenia ucha i błędnika

Niezbyt często: szumy uszne

Zaburzenia układu immunologicznego

Niezbyt często: reakcje nadwrażliwości

Bardzo rzadko: wstrząs anafilaktyczny, reakcje anafilaktyczne/rzekomoanafilaktyczne

Zaburzenia serca

Niezbyt często: tachykardia

Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej

Niezbyt często: pokrzywka, wysypka, obrzęk naczynioruchowy, świąd

Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania

Niezbyt często: gorączka

Częstość nieznana: obrzęk twarzy

Zaburzenia naczyniowe

Niezbyt często: niedociśnienie tętnicze

Bardzo rzadko: krwotok

Istnieją doniesienia o bardzo rzadkich przypadkach wystąpienia ciężkich reakcji skórnych, w tym zespołu Stevensa-Johnsona i zespołu Lyella, po podaniu acetylocysteiny. W większości przypadków w wywołaniu zmian na skórze i błonach śluzowych najprawdopodobniej uczestniczył przynajmniej jeden inny lek. Jeśli wystąpią jakiegokolwiek nowe zmiany na skórze lub błonach śluzowych, należy niezwłocznie przerwać podawanie acetylocysteiny.

W przebiegu różnych badań obserwowano zmniejszoną agregację płytek krwi w obecności acetylocysteiny, ale obecnie nie jest możliwe ustalenie znaczenia klinicznego tego zjawiska.

Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem Departamentu Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych, Al. Jerozolimskie 181C, 02-222 Warszawa, tel.: + 48 22 49 21 301, faks: + 48 22 49 21 309, e-mail: ndl@urpl.gov.pl.

4.9 Przedawkowanie

Brak doniesień o przypadkach zatrucia po doustnym przyjęciu acetylocysteiny. U ochotników, którzy przyjmowali acetylocysteinę w dawce 11,6 g na dobę przez 3 miesiące nie zaobserwowano ciężkich działań niepożądanych. Acetylocysteina podawana doustnie w dawkach do 500 mg/kg mc. była dobrze tolerowana i nie występowały objawy zatrucia.

Objawy zatrucia

Przedawkowanie może spowodować nudności, wymioty, biegunkę.

Leczenie zatrucia

Nie jest znane żadne antidotum specyficzne dla acetylocysteiny. W razie konieczności należy zastosować leczenie objawowe.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: leki mukolityczne, kod ATC: R05 CB01

Acetylocysteina jest pochodną aminokwasu cysteiny. Działa sekretolitycznie (upłynnia wydzielinę), przez co ułatwia wykrztuszanie wydzieliny z dróg oddechowych. Rozszczepia wiązania disiarczkowe w łańcuchach mukopolisacharydowych i powoduje depolimeryzację łańcuchów DNA (w śluzie ropnym). W wyniku tego działania zmniejsza się lepkość śluzu.

Alternatywny mechanizm działania acetylocysteiny wynika ze zdolności reaktywnych grup sulfhydrylowych (SH) do wiązania wolnych rodników i ich detoksykacji. Ponadto acetylocysteina bierze udział w zwiększeniu syntezy glutationu, substancji istotnej dla detoksykacji szkodliwych czynników.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Wchłanianie

Badano bilans wagowy acetylocysteiny znakowanej ³⁵S u szczurów i psów po podaniu dożylnym, domięśniowym oraz doustnym. Na podstawie uzyskanych wyników można wywnioskować, że acetylocysteina niemal całkowicie wchłania się zwłaszcza po podaniu jej w postaci roztworu. Wchłanianie jelitowe acetylocysteiny u ludzi jest szybkie; można ją oznaczyć w surowicy krwi po 15 minutach od jej przyjęcia. Maksymalne stężenie w surowicy występuje po 60 minutach. Acetylocysteina ulega częściowej deacetylacji w błonie śluzowej jelita oraz szybkiej przemianie metabolicznej po pierwszym przejściu przez wątrobę. Bezwzględna dostępność biologiczna acetylocysteiny wynosi od 8 do 12% po podaniu dawek od 200 do 1200 mg.

Dystrybucja

Po podaniu acetylocysteiny dochodzi do zwiększenia stężenia cysteiny, glutationu oraz grup tiolowych w surowicy. Około 5 godzin po jej podaniu 50% przyjętej dawki stwierdza się w postaci kowalencyjnie związanej z białkiem. Wartość ta zmniejsza się do około 20% po 12 godzinach. Objętość dystrybucji acetylocysteiny wynosi od 330 do 470 ml/kg.

Dane na temat dystrybucji acetylocysteiny w płucach pochodzą z badań wykonanych u pacjenta z chorobą układu oddechowego, który otrzymywał pojedynczą dawkę acetylocysteiny znakowanej izotopem. Maksymalne stężenia w surowicy występowały po 2-3 godzinach i utrzymywały się na wysokim poziomie przez 24 godziny. Około 22% radioaktywności wykrywano w moczu z dobowej zbiórki. Stężenia niezmienionego związku w mięszu płucnym, mierzone 5 godzin po przyjęciu dawki, były podobne do stężeń w surowicy w stosunku 0,9-1,0. Ilość niezwiązanej acetylocysteiny oraz jej metabolitów wynosiła odpowiednio, 22% w surowicy oraz 48% w mięszu płucnym. Ilość leku związanego z białkami wynosiła 14% w surowicy oraz 47% w płucach. Radioaktywność wykrywano również w wydzielinie oskrzelowej, choć w dużo mniejszym stężeniu w porównaniu ze stężeniem wykrywanym w mięszu płucnym.

Metabolizm

Acetylocysteina szybko wchodzi w reakcję z innymi związkami tiolowymi surowicy, takimi jak cysteina, glutation oraz z acetylocysteiną, tworząc odpowiednio acetylocysteinocysteinę, acetylocysteinoglutation oraz diacetylocysteinę.

W jednym z badań, w którym określono dostępność biologiczną acetylocysteiny całkowitej wynoszącą 9,1%, dostępność acetylocysteiny niezwiązanej wynosiła jedynie 4,0%. Po wchłonięciu acetylocysteiny w przewodzie pokarmowym ulega ona deacetylacji w wątrobie. Powstały związek, cysteinę, uważa się za aktywny metabolit. Po tym etapie przemiany metaboliczne acetylocysteiny są takie same jak cysteiny.

Wydalenie

U szczurów ok. 3% radioaktywności wykrywano w kale od 0 do 96 godzin po podaniu doustnym. Jednakże ok. 3-5% stwierdzano również po podaniu domięśniowym i dożylnym. Zatem ilość wykrywana w kale nie odpowiada ilości niewchłoniętej, lecz jest rezultatem wydzielania związku do żółci. Podobnie u psa ilość radioaktywności wykrywana w kale wynosiła 10% w ciągu 96 godzin. Brak porównywalnych danych dotyczących człowieka, choć wykonano badania ADME z zastosowaniem ³⁵S u pacjentów z zaburzeniami oddechowymi.

W badaniach tych ilość leku wykrywanego w moczu w ciągu 24 godzin po podaniu związku wynosiła ok. 22%. Są to wyniki porównywalne z odpowiednimi wynikami badań na zwierzętach. Ilość leku wykrywanego w moczu od 0 do 96 godzin po podaniu doustnym wynosiła 17% u szczura oraz 26% u psa.

Ilość acetylocysteiny wydalanej z moczem w ciągu 12 godzin po podaniu doustnym wynosiła 3% dawki. Klirens nerkowy wynosi ok. 0,2 l/h/kg. Tylko 20-30% podanej dawki acetylocysteiny wydalane jest z moczem.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Toksyczność ostra

Patrz punkt 4.9.

Toksyczność przewlekła

Trwające do 1 roku badania przeprowadzone na zwierzętach (szczur, pies) nie wykazały toksycznego działania acetylocysteiny.

Potencjalne działanie mutagenne i rakotwórcze

Mutagenne działanie acetylocysteiny jest mało prawdopodobne. Wyniki badań prowadzonych na bakteriach były ujemne. Nie przeprowadzono badań potencjalnego działania rakotwórczego acetylocysteiny.

Toksyczny wpływ na reprodukcję

Badania działania teratogennego prowadzono na ciężarnych samicach królików i szczurów. Acetylocysteinę podawano doustnie zwierzętom w okresie organogenezy: królikom w dawkach 250, 500 i 750 mg/kg mc., a szczurom w dawkach 500-1000 mg/kg mc. i 2000 mg/kg mc. W żadnym z badań nie stwierdzono wad rozwojowych płodów.

Badania wpływu na płodność, na okres około- i poporodowy przeprowadzono na szczurach, którym acetylocysteinę podawano doustnie. Nie stwierdzono zaburzeń czynności gonad, współczynnika płodności, przebiegu porodu, laktacji i rozwoju noworodka.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Kwas cytrynowy bezwodny

Izomalt

Sodu wodorowęglan

Kwas askorbowy

Aspartam (E 951)

Aromat cytrynowy

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Przygotowanego roztworu doustnego produktu Nacecis nie wolno mieszać z innymi produktami leczniczymi.

6.3 Okres ważności

2 lata

Okres ważności po pierwszym otwarciu pojemnika: 28 dni.

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Przechowywać w temperaturze poniżej 25°C. Przechowywać pojemnik szczelnie zamknięty, w celu ochrony przed światłem i wilgocią.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Pojemnik polipropylenowy z zamknięciem z LDPE, zawierającym środek pochłaniający wilgoć (żel krzemionkowy), zawierający 10 tabletek, w tekturowym pudełku.

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania produktu leczniczego do stosowania

Bez specjalnych wymagań.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Natur Produkt Pharma Sp. z o.o.
ul. Podstoczysko 30
07-300 Ostrów Mazowiecka

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU I DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO