

## SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

### 1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

ACC 20 mg/ml sirup

### 2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Jeden ml sirupu obsahuje acetylcysteinum 20 mg.

Pomocné látky se známým účinkem: methylparaben (E 218), sodík a natrium-benzoát (E 211), benzylalkohol a propylenglykol (složky třešňového aromatu).

Jeden ml sirupu obsahuje 1,78 mmol (41,02 mg) sodíku, 1,3 mg methylparabenu, 1,95 mg natrium-benzoátu, 1,32 mg propylenglykolu a 0,00675 mg benzylalkoholu.

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

### 3. LÉKOVÁ FORMA

Sirup

Popis přípravku: čirý, bezbarvý, slabě viskózní sirup.

### 4. KLINICKÉ ÚDAJE

#### 4.1 Terapeutické indikace

Přípravek ACC 20 mg/ml sirup se používá k terapii při akutních i chronických onemocněních dýchacích cest, spojených s tvorbou viskózního hlenu a s obtížnou expektorací (akutní a chronická bronchitida, bronchiektázie, astmoidní bronchitida, bronchiální astma, bronchiolitida, mukoviscidóza) a krčních onemocněních (laryngitida) u dospělých, dospívajících a dětí od 2 let.

#### 4.2 Dávkování a způsob podání

##### Dávkování

##### *Dospělí a dospívající od 14 let*

10 ml sirupu 2-3krát denně, což odpovídá 400 - 600 mg acetylcysteinu denně.

##### *Pediatrická populace*

Pokud není předepsáno jinak, doporučuje se dávkovat ACC 20 mg/ml sirup takto:

##### Děti a dospívající od 6 do 14 let

5 ml sirupu 3-4krát denně, což odpovídá 300-400 mg acetylcysteinu denně.

##### Děti od 2 do 5 let

5 ml sirupu 2-3krát denně, což odpovídá 200- 300 mg acetylcysteinu denně.

## **Mukoviscidóza**

### Dospělí, dospívající a děti starší než 6 let

10 ml sirupu 3krát denně, což odpovídá 600 mg acetylcysteinu denně.

### Děti ve věku od 2 do 5 let

5 ml sirupu 4krát denně, což odpovídá 400 mg acetylcysteinu denně.

U pacientů s mukoviscidózou s tělesnou hmotností vyšší než 30 kg může být indikováno zvýšení denní dávky až na 800 mg.

### Způsob podání

ACC 20 mg/ml sirup se užívá po jídle.

ACC 20 mg/ml sirup se může podávat buď za použití dávkovací stříkačky anebo odměrky přiložené k balení.

Dávkovací stříkačku pro perorální podání je po každém použití třeba vyčistit tak, že se několikrát naplní čistou vodou a zase vyprázdní. Odměrku je rovněž třeba po každém použití vyčistit.

### Délka léčby:

ACC 20 mg/ml sirup se bez doporučení lékaře neužívá déle než 4-5 dní.

### Upozornění:

Příjem tekutiny podporuje mukolytický účinek acetylcysteinu.

## **4.3 Kontraindikace**

- Hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1.
- Aktivní žaludeční či duodenální vřed
- Děti mladší 2 let

## **4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití**

V souvislosti s užitím acetylcysteinu byly velmi vzácně popsány těžké kožní reakce, např. Stevensův-Johnsonův syndrom a Lyellův syndrom. Objeví-li se nově kožní nebo slizniční poškození, je třeba neodkladně vyhledat lékaře a ukončit užívání acetylcysteinu.

Opatrnosti je zapotřebí při podávání přípravku pacientům s vředy v anamnéze, zejména v případě současného podávání jiných léčivých přípravků, o nichž je známo, že dráždí sliznice gastrointestinálního traktu.

Obezřetnosti je třeba při použití u pacientů s bronchiálním astmatem v anamnéze.

Pacienti s bronchiálním astmatem musí být během léčby pečlivě sledováni. Pokud se objeví bronchospasmus, musí se použití acetylcysteinu okamžitě zastavit a zahájit odpovídající léčba. Použití acetylcysteinu, zejména na začátku léčby, může vést ke zkapalnění a tím

zvětšení objemu bronchiálních sekretů. Není-li pacient schopen (dostatečně) vykašlávat, mají se realizovat náležitá opatření (např. drenáž a aspirace).

Opatrnosti je třeba u pacientů s nesnášenlivostí histaminu. U těchto pacientů je nutné vyhnout se dlouhodobějšímu podávání, protože acetylcystein ovlivňuje metabolismus histaminu a může vyvolat příznaky intolerance histaminu (např. bolest hlavy, vazomotorickou rýmu, svědění).

#### Pediatrická populace

Mukolytické přípravky mohou vyvolat respirační obstrukci u dětí mladších 2 let. Schopnost vykašlávat může být u této věkové skupiny vzhledem k fyziologickým vlastnostem dýchacích cest omezena. Proto mukolytické přípravky nesmí být podávány dětem mladším 2 let (viz bod 4.3).

#### Pomocné látky se známým účinkem

Tento léčivý přípravek obsahuje methylparaben (E 218), který může způsobit alergické reakce (pravděpodobně zpožděné).

Tento léčivý přípravek obsahuje 1,78 mmol (41,02 mg) sodíku v jednom ml sirupu, což odpovídá přibližně 2 % doporučeného maximálního denního příjmu sodíku potravou podle WHO pro dospělého, který činí 2 g sodíku.

Tento léčivý přípravek obsahuje 1,95 mg natrium benzoátu (E 211) v jednom ml sirupu.

Tento léčivý přípravek obsahuje 0,00675 mg benzylalkoholu. Benzylalkohol může způsobit alergickou reakci. Existuje zvýšené riziko z důvodu kumulace u malých dětí.

Velké objemy benzylalkoholu se musí podávat s opatrností a pouze pokud je to nezbytné, zejména v případě, že pacient má poruchu funkce ledvin nebo jater, protože existuje riziko kumulace a toxické reakce (metabolická acidóza).

Tento léčivý přípravek obsahuje 1,32 mg propylenglykolu v jednom ml sirupu.

### **4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce**

#### Antitusika:

Antitusika mohou snížením kašlacího reflexu vyvolat nebezpečné hromadění hlenů v dýchacích cestách, proto antitusika a mukolytika (jako je acetylcystein) nemají být podávána současně.

#### Antibiotika:

Acetylcystein může snižovat účinnost některých antibiotik. *In vitro* byly popsány interakce s aminoglykosidy, cefalosporiny, polosyntetickými peniciliny a tetracykliny. Současnému podávání těchto antibiotik a acetylcysteinu je proto třeba se vyhnout; acetylcystein se smí podat nejdříve za 2 hodiny po perorálním podání některého z výše uvedených antibiotik. To však neplatí pro cefixim a lorakarbef.

Inaktivace těchto antibiotik byla dosud popsána pouze *in vitro* při bezprostředním smísení s acetylcysteinem. Nebyla však nalezena u amoxicilinu, cefuroximu, doxycyklinu, erythromycinu a thiamfenikolu.

#### Glycerol-trinitrát (nitroglycerin):

Acetylcystein může zesílit vazodilatační účinek nitroglycerinu a prohloubit antiagregační působení na trombocyty. Doporučuje se opatrnost.

Aktivní uhlí ve vysokých dávkách (jako antidotum) může snižovat účinnost acetylcysteinu.

#### Ovlivnění laboratorních výsledků

Acetylcystein může interferovat s kolorimetrickou metodou stanovení obsahu u měření salicylátů.

Acetylcystein může interferovat s testem na ketony v moči.

### **4.6 Fertilita, těhotenství a kojení**

O přestupu placentou, o vylučování mateřským mlékem ani o ovlivnění plodu a kojenců u člověka nejsou k dispozici údaje. Nejsou také k dispozici údaje o prostupu acetylcysteinu hematoencefalickou bariérou u člověka.

#### Těhotenství

Pro acetylcystein nejsou k dispozici dostatečné údaje o podávání těhotným ženám.

Experimentální studie na zvířatech nenaznačují přímé nebo nepřímé škodlivé účinky na těhotenství, embryonální/fetální vývoj, porod ani na vývoj po narození (viz též bod 5.3).

V těhotenství se acetylcystein má užívat po přísném zvážení poměru mezi přínosem a rizikem.

#### Kojení

Informace o vylučování do mateřského mléka nejsou k dispozici. V období kojení se acetylcystein má užívat pouze po přísném zvážení poměru mezi přínosem a rizikem.

#### Fertilita

Nejsou k dispozici žádné údaje o vlivu acetylcysteinu na lidskou plodnost. Ve studiích na zvířatech nebyly pozorovány žádné nežádoucí účinky na plodnost při podávání terapeutických dávek acetylcysteinu (viz bod 5.3).

### **4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje**

Acetylcystein nemá žádný známý účinek na schopnost řídit nebo obsluhovat stroje.

### **4.8 Nežádoucí účinky**

Přípravek ACC 20 mg/ml sirup je obvykle dobře snášen, někdy se však mohou objevit nežádoucí účinky.

Hodnocení výskytu nežádoucích účinků vychází z této klasifikace jejich frekvence:

Velmi časté ( $\geq 1/10$ )

Časté ( $\geq 1/100$  až  $< 1/10$ )

Méně časté ( $\geq 1/1\,000$  až  $< 1/100$ )

Vzácné ( $\geq 1/10\,000$  až  $< 1/1\,000$ )

Velmi vzácné ( $< 1/10\,000$ ), není známo (z dostupných údajů nelze určit)

#### Poruchy imunitního systému

*Méně časté:*      Hypersenzitivní reakce

*Velmi vzácné:* Anafylaktický šok, anafylaktické/anafylaktoidní reakce

#### Poruchy nervového systému

*Méně časté:* Bolest hlavy

#### Poruchy ucha a labyrintu

*Méně časté:* Tinnitus

#### Srdeční poruchy

*Méně časté:* Tachykardie

#### Cévní poruchy

*Méně časté:* Hypotenze

*Velmi vzácné:* Krvácení

#### Respirační, hrudní a mediastinální poruchy

*Vzácné:* Dyspnoe, bronchospasmus – převážně u pacientů s hyperreaktivním bronchiálním systémem ve spojitosti s bronchiálním astmatem

#### Gastrointestinální poruchy

*Méně časté:* Stomatitida, bolest břicha, průjem, zvracení, pálení žáhy a nauzea

#### Poruchy kůže a podkožní tkáně

*Méně časté:* Kopřivka, vyrážka, angioedém, pruritus, exantém

#### Celkové poruchy a reakce v místě aplikace

*Méně časté:* Horečka.

Při podávání acetylcysteinu byla v různých studiích prokázána snížená agregace trombocytů; klinický význam tohoto účinku však není jasný.

#### Hlášení podezření na nežádoucí účinky

Hlášení podezření na nežádoucí účinky po registraci léčivého přípravku je důležité. Umožňuje to pokračovat ve sledování poměru přínosů a rizik léčivého přípravku. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili podezření na nežádoucí účinky na adresu:

Státní ústav pro kontrolu léčiv, Šrobárova 48, 100 41 Praha 10, webové stránky:

[www.sukl.cz/nahlasit-nezadouci-ucinek](http://www.sukl.cz/nahlasit-nezadouci-ucinek).

## **4.9 Předávkování**

Intoxikace po perorálním podání acetylcysteinu dosud nebyla popsána. Každodenní podávání 11,6 g acetylcysteinu dobrovolníkům po dobu 3 měsíců nevyvolalo vážnější nežádoucí účinky. Perorální dávky až 500 mg /kg tělesné hmotnosti nevyvolaly příznaky intoxikace.

#### *Příznaky intoxikace*

Předávkování může vyvolat gastrointestinální příznaky, např. nauzeu, zvracení a průjem. U malých dětí je nebezpečí hypersekrece.

#### *Terapie intoxikace*

Symptomatická, pokud je to nutné.

## 5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

### 5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: expektorancia, kromě kombinací s antitusiky, mukolytika  
ATC kód: R05CB01.

#### Mechanismus účinku

##### **Mukolytický účinek**

Acetylcystein je derivát aminokyseliny cysteinu. Acetylcystein působí sekretolyticky a sekretomotoricky v dýchacích cestách. Rozvolňuje disulfidové můstky mukopolysacharidových vláken v hlenu a depolymerizuje DNA vlákna (v hlenohnisu). Tímto mechanismem snižuje viskozitu hlenu, usnadňuje expektoraci a tím pomáhá odstraňovat hlen z dýchacích cest.

##### **Antioxidační účinek**

N-acetylcystein (NAC) má antioxidační účinek. Tento účinek je založen na jeho reaktivních SH skupinách, které prostřednictvím metabolitů NAC interagují s volnými radikály a tím je detoxikují. NAC a jeho metabolity zajišťují ochranu před volnými radikály dvěma způsoby: První je přímá aktivita metabolitů NAC, zejména sulfanu, (například ochrana před poškozením buněk v plicní tkáni). Druhou cestou detoxikace je nepřímý antioxidační účinek související s rolí NAC jako prekurzoru glutathionu (přítomnost cysteinu je nezbytná pro syntézu a doplnění GSH).

### 5.2 Farmakokinetické vlastnosti

#### Absorpce

Acetylcystein se po p.o. podání rychle a téměř kompletně absorbuje. V játrech se metabolizuje na cystein, který představuje farmakologicky aktivní metabolit, dále na diacetylcystin, cystin a další disulfidy.

#### Distribuce

Maximální koncentrace v plazmě je u člověka dosažena za 1 až 3 hodiny po p.o. podání; maximální koncentrace jeho metabolitu cysteinu se pohybuje kolem 2  $\mu\text{mol/l}$ .

Acetylcystein se asi z 50 % váže na bílkoviny krevní plazmy.

#### Biotransformace

Po perorálním podání podléhá léčivo v rámci first pass efektu rozsáhlému metabolismu ve střevní stěně a játrech. Acetylcystein a jeho metabolity se v organismu vyskytují ve třech různých formách: částečně ve volné formě, částečně vázané na proteiny labilními disulfidovými vazbami a částečně jako inkorporovaná aminokyselina cystein. Bylo prokázáno, že biotransformace spočívá převážně v deacetylaci, která je považována za hlavní faktor určující nízkou biologickou dostupnost po p.o. podání, přibližně 10 % samotného léčiva z volného NAC v plazmě a dalších tělních tekutinách, jako je bronchoalveolární laváž.

#### Eliminace

V organismu se acetylcystein a jeho metabolity vyskytují ve třech formách: zčásti jako volné látky, zčásti labilně vázány na bílkoviny disulfidovými vazbami a zčásti inkorporované do aminokyselin.

Vylučuje se téměř výhradně ledvinami ve formě inaktivních metabolitů (anorganických síranů, diacetylcystinu). Plazmatický poločas acetylcysteinu je zhruba 1 hodina; je určen převážně rychlou biotransformací v játrech. Při poruše jaterních funkcí se proto plazmatický poločas acetylcysteinu může prodloužit až na 8 hodin.

### **5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti**

#### *Akutní toxicita*

Studie akutní toxicity neukázaly žádnou zvláštní citlivost. Existuje zkušenost s maximálními denními dávkami až 30 g acetylcysteinu u intravenózní léčby u lidí s intoxikací paracetamolem. Příznaky intoxikace nebyly pozorovány.

LD<sub>50</sub> u myši byly po perorálním podání 3575 mg/kg a u potkanů 5100-6000 mg/kg, což je několikanásobně vyšší dávka, než dávka používaná pro terapeutické účely u lidí.

#### *Chronická toxicita*

Studie chronické toxicity u různých živočišných druhů (potkanů, psů) trvající až po dobu jednoho roku nenalezly žádné patologické změny v laboratorních testech ani změny v chování či změny tělesné hmotnosti.

#### *Tumorigenní a mutagenní potenciál*

Studie o tumorigenním potenciálu acetylcysteinu nebyly provedeny.

Mutagenní efekt acetylcysteinu se nedá očekávat. Při sledování mutagenity u bakterií nebyly mutagenní účinky nalezeny.

#### *Reprodukční toxikologie*

U potkanů acetylcystein prostupuje placentární bariérou a dá se prokázat v amniové tekutině. Po p.o. podání acetylcysteinu v dávce 100 mg/kg byla koncentrace metabolitu L-cysteinu v placentě a ve fétu vyšší než v mateřské plazmě (v odstupu 0,5 - 1 - 2 - 8 hodin po aplikaci). U experimentálních zvířat (králíci, potkani) nebyly nalezeny žádné teratogenní účinky látky.

Studie embryotoxicity byly provedeny na březích králícih a potkanech, kteří dostávali perorální dávky acetylcysteinu v období organogeneze.

Dávka byla 250, 500 a 750 mg/kg tělesné hmotnosti/den u králíků a 500 - 1000 a 2000 mg/kg tělesné hmotnosti/den u potkanů. V žádné z těchto studií nebyly zjištěny deformované plody.

Fertilitní studie, perinatální a postnatální studie byly provedeny s perorálně podávaným acetylcysteinem u potkanů. Výsledky těchto studií ukázaly, že acetylcystein nenarušuje funkci gonád, fertilitu, průběh vrhu, kojení anebo vývoj novorozených zvířat.

## **6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE**

### **6.1 Seznam pomocných látek**

Sodná sůl karmelosy

Methylparaben (E 218)

Natrium-benzoát (E 211)

Dinatrium-edetát

Roztok hydroxidu sodného 100 g/l

Dihydrát sodné soli sacharinu

Čištěná voda

Třešňové aroma (obsahuje benzylalkohol a propylenglykol).

## **6.2 Inkompatibility**

Neuplatňuje se.

## **6.3 Doba použitelnosti**

Neotevřený přípravek: 2 roky

Doba použitelnosti po prvním otevření:

Po prvním otevření je ACC 20 mg/ml sirup stabilní po dobu 11 dní při teplotě do 25 °C.

## **6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání**

Před otevřením:

Tento léčivý přípravek nevyžaduje žádné zvláštní podmínky uchovávání.

Po otevření:

Uchovávejte při teplotě do 25 °C.

## **6.5 Druh obalu a obsah balení**

Lahvička z hnědého skla třídy III s bílým bezpečnostním šroubovacím uzávěrem z polypropylenu s hliníkovým těsněním, polypropylenová odměrka a polypropylenová odměrná stříkačka s těsnicí vložkou.

Velikost balení: 100 ml, 200 ml sirupu

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

## **6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku a pro zacházení s ním**

Žádné zvláštní požadavky na likvidaci.

## **7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

HEXAL AG

Industriestraße 25

83607 Holzkirchen, Německo

## **8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO**

52/144/14-C

## **9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE**

Datum první registrace: 9.4.2014

Datum posledního prodloužení registrace: 23.10.2019

**10. DATUM REVIZE TEXTU**

28. 8. 2025