

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Muccosinal, 600 mg, tabletki musujące

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

1 tabletka musująca zawiera substancję czynną: 600 mg acetylocysteiny (*Acetylcysteinum*).

Substancje pomocnicze o znanym działaniu:

1 tabletka musująca zawiera: 70 mg laktozy, 138 mg (6 mmol) sodu oraz mniej niż 40 mg sorbitolu (E 420).

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Tabletka musująca.

Okrągłe, białe tabletki o gładkiej powierzchni z linią podziału po jednej stronie. Tabletkę można podzielić na równe dawki.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Produkt leczniczy Muccosinal stosowany jest w leczeniu ostrych stanów w przebiegu chorób układu oddechowego – w przeziębieniu i przewlekłych chorobach układu oddechowego przebiegających z wydzielaniem lepkiego śluzu i utrudnionym odkrztuszaniem.

Produkt leczniczy Muccosinal jest wskazany do stosowania u dorosłych i młodzieży w wieku od 14 lat.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie

Dorośli: 1 tabletka musująca (odpowiadająca 600 mg acetylocysteiny) raz na dobę.

Młodzież w wieku 14 lat i powyżej: należy zastosować pół tabletki dwa razy na dobę (odpowiednio 2 razy 300 mg acetylocysteiny).

Nie należy przekraczać maksymalnej dobowej dawki 600 mg. Produktu leczniczego nie należy stosować u pacjentów w wieku poniżej 14 lat, ponieważ dawka acetylocysteiny jest zbyt wysoka.

Produktu leczniczego nie stosować dłużej niż przez 4-5 dni bez konsultacji z lekarzem.

Sposób podawania

Produkt leczniczy powinien być przyjmowany po posiłku.
Tabletkę rozpuścić w połowie szklanki wody.

Produkt należy podać bezpośrednio po rozpuszczeniu tabletki, jednak nie później niż 2 godziny po przygotowaniu; trwałość roztworu w tym czasie jest utrzymywana dzięki zawartości kwasu askorbowego.

W trakcie leczenia acetylocysteiną należy przyjmować zwiększoną ilość płynów, co pomaga w utrzymaniu działania mukolitycznego.

4.3 Przeciwwskazania

- Nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1.
- Zaostrzenie astmy
- Przewlekły stan zapalny dwunastnicy i choroba wrzodowa żołądka

Ze względu na wysoką zawartość substancji czynnej, produktu leczniczego nie należy stosować u dzieci i młodzieży w wieku poniżej 14 lat. Dostępne są inne odpowiednie postacie farmaceutyczne.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Należy zachować ostrożność, podczas stosowania u pacjentów z cukrzycą.

W bardzo rzadkich przypadkach po leczeniu acetylocysteiną odnotowano ciężkie reakcje skórne, np. zespół Stevensa-Johnsona i zespół Lyella. Jeśli zmiany na skórze pojawiają się po zastosowaniu acetylocysteininy, może być konieczne udzielenie pacjentowi natychmiastowej opieki medycznej, a leczenie acetylocysteiną należy przerwać.

Szczególne środki ostrożności należy zachować podczas stosowania acetylocysteininy u pacjentów z astmą lub pacjentów z chorobą wrzodową żołądka i dwunastnicy w wywiadzie.

Szczególную uwagę należy zwrócić na pacjentów z nietolerancją histaminy. Należy unikać długotrwałego leczenia acetylocysteiną, ponieważ może to mieć wpływ na metabolizm histaminy i może wywołać objawy nietolerancji histaminy (np. ból głowy, naczynioruchowe zapalenie błony śluzowej nosa, swędzenie).

Zastosowanie acetylocysteininy, szczególnie na początku leczenia, może prowadzić do upłynnienia, a tym samym zwiększenia ilości wydzieliny oskrzelowej. Jeśli pacjent nie jest w stanie wystarczająco odkrztusić, powinny zostać przeprowadzone odpowiednie procedury (np. drenaż i odessanie).

Ten produkt leczniczy zawiera laktozę. Pacjenci z rzadkimi dziedzicznymi zaburzeniami związanymi z nietolerancją galaktozy, brakiem laktazy lub zespołem złego wchłaniania glukozy-galaktozy nie powinni przyjmować tego leku.

Ten produkt leczniczy zawiera mniej niż 40 mg sorbitolu w każdej 600 mg tabletkce musującej. Należy wziąć pod uwagę addytywne działanie podawanych jednocześnie produktów zawierających sorbitol (lub fruktozę) oraz pokarmu zawierającego sorbitol (lub fruktozę). Sorbitol zawarty w produkcie leczniczym może wpływać na biodostępność innych, podawanych równocześnie drogą doustną, produktów leczniczych.

Ten produkt leczniczy zawiera około 138 mg (6 mmol) sodu w 1 tabletkce musującej, co odpowiada 6,9% zalecanej przez WHO maksymalnej 2 g dobowej dawki sodu u osób dorosłych.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Badania dotyczące interakcji z innymi lekami były prowadzone jedynie u dorosłych.

Węgiel aktywowany

Stosowanie węgla aktywowanego może redukować działanie acetylocysteiny.

Antybiotyki

Chlorowodorek tetracykliny (z wyłączeniem doksycykliny), może być stosowany co najmniej 2 godziny po zastosowaniu acetylocysteiny.

Acetylocysteina może osłabić działanie niektórych antybiotyków - podczas badań *in vitro* zgłaszane były interakcje z aminoglikozydami, cefalosporynami, półsyntetycznymi penicylinami i tetracyklinami. Należy unikać jednoczesnego stosowania tych antybiotyków i acetylocysteiny; acetylocysteinę można stosować po upływie co najmniej 2 godzin po zastosowaniu wyżej wymienionych antybiotyków. Nie dotyczy to cefiksymu i lorakarbefu. Dezaktywację tych antybiotyków po bezpośrednim zmieszaniu z acetylocysteiną opisywano jedynie w badaniach *in vitro*. Nie odnotowano takiego działania dla amoksycyliny, cefuroksymu, doksycykliny, erytromycyny i tiamfenikolu.

Leki przeciwkaszłowe

Leki przeciwkaszłowe hamują odruch kaszlu, co może prowadzić do niebezpiecznego nagromadzenia śluzu w drogach oddechowych. Dlatego możliwość jednoczesnego stosowania acetylocysteiny z lekami przeciwkaszłowymi wymaga wyraźnego wskazania i starannego monitorowania.

Nitrogliceryna

Niektóre badania sugerują, że acetylocysteina może zwiększyć efekt rozszerzania naczyń na skutek działania nitrogliceryny i zwiększenia efektu przeciwkrzepliwego na trombocyty. Znaczenie kliniczne tej obserwacji nie jest jasne. Jeśli konieczne jest jednoczesne stosowanie acetylocysteiny i nitrogliceryny, pacjent powinien być monitorowany pod kątem potencjalnego niedociśnienia, które może być poważne i może objawiać się bólem głowy.

Wpływ na wyniki badań laboratoryjnych

Acetylocysteina może wpływać na wyniki oznaczeń salicylanów metodą kolorymetryczną.

Acetylocysteina może wpływać na wyniki oznaczeń ciał ketonowych w moczu.

Nie jest wskazane rozpuszczanie produktów leczniczych zawierających acetylocysteinę z innymi produktami leczniczymi.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

Nie są dostępne lub dostępne są nieliczne dane dotyczące stosowania acetylocysteiny u kobiet w ciąży.

Badania na zwierzętach nie wykazują bezpośredniego ani pośredniego szkodliwego wpływu na reprodukcję (patrz punkt 5.3).

Jako środek ostrożności zaleca się unikanie stosowania tego produktu leczniczego podczas ciąży.

Karmienie piersią

Brak wystarczających danych dotyczących przenikania acetylocysteiny i jej metabolitów do mleka kobiecego.

Decyzję, czy należy przerwać karmienie piersią czy przerwać lub powstrzymać się od stosowania tego produktu leczniczego należy podjąć, biorąc pod uwagę korzyści z karmienia piersią dla dziecka i korzyści z leczenia dla kobiety.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Ten produkt leczniczy nie ma wpływu lub wywiera nieistotny wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn.

4.8 Działania niepożądane

Poniższe działania niepożądane mogą wystąpić po zastosowaniu acetylocysteiny. Częstość występowania została zdefiniowana następująco: 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 ($< 1/10\ 000$); Nieznana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych).

Zaburzenia układu immunologicznego	Niezbyt często	Reakcje nadwrażliwości
	Bardzo rzadko	Wstrząs anafilaktyczny, reakcja anafilaktyczna lub rzekomoanafilaktyczna
Zaburzenia układu nerwowego	Niezbyt często	Ból głowy
Zaburzenia ucha i błędnika	Niezbyt często	Szum w uszach
Zaburzenia serca	Niezbyt często	Tachykardia
Zaburzenia naczyniowe	Niezbyt często	Niedociśnienie
	Bardzo rzadko	Krwotok
Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia	Rzadko	Duszność, skurcz oskrzeli - przede wszystkim u pacjentów z nadreaktywnością układu oddechowego w przypadku astmy oskrzelowej
Zaburzenia żołądka i jelit	Niezbyt często	Zapalenie jamy ustnej, ból brzucha, nudności, wymioty, biegunka
	Rzadko	Niestrawność
Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej	Niezbyt często	Pokrzywka, wysypka, obrzęk naczynioruchowy, świąd
	Bardzo rzadko	Zespół Stevensa-Johnsona i toksyczna martwica naskórka
Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania	Niezbyt często	Gorączka
	Nieznana	Obrzęk twarzy

Istnieją doniesienia o bardzo rzadkich przypadkach wystąpienia ciężkich reakcji skórnych, w tym zespołu Stevensa-Johnsona i zespołu Lyella, opisywanych w powiązaniu czasowym ze stosowaniem acetylocysteiny. W większości przypadków podano co najmniej jeden inny lek w tym samym czasie, który potencjalnie mógł nasilać opisane działanie na skórę i błony śluzowe. W przypadku nawrotu choroby skóry i zmian na błonach śluzowych, należy zasięgnąć porady lekarskiej i zaprzestać stosowania acetylocysteiny.

Różne badania potwierdzają zmniejszoną agregację płytek krwi w obecności acetylocysteiny. Znaczenie kliniczne tej reakcji nie zostało jeszcze ustalone.

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, fax: + 48 22 49-21-309, strona internetowa: <https://smz.ezdrowie.gov.pl>
Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu.

4.9 Przedawkowanie

Podczas doustnego stosowania acetylocysteiny nie obserwowano szczególnych objawów zatrucia. U zdrowych ochotników, którzy przyjmowali 11,6 g acetylocysteiny na dobę przez 3 miesiące, nie obserwowano ciężkich działań niepożądanych. Doustne dawki dobowe do 500 mg acetylocysteiny/kg masy ciała były tolerowane bez objawów zatrucia.

Objawy

Przedawkowanie może prowadzić do objawów żołądkowo-jelitowych, takich jak nudności, wymioty i biegunka. U dzieci istnieje ryzyko nadmiernego wydzielania.

Leczenie

Stosuje się leczenie objawowe, jeśli konieczne.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: Leki stosowane w kaszlu i przeziębieniu. Leki mukolityczne.
Kod ATC: R05CB01

Mechanizm działania

Acetylocysteina jest pochodną aminokwasu cysteiny. Działa sekretolitycznie i sekretomotorycznie w drogach oddechowych. Prawdopodobnie rozszczepia wiązania disiarczkowe w łańcuchach mukopolisacharydowych i powoduje depolimeryzację łańcuchów DNA (w wydzielinie). W wyniku tego działania zmniejsza się lepkość śluzu, która ułatwia odkrztuszanie.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Wchłanianie

Po podaniu doustnym acetylocysteina jest szybko i prawie całkowicie wchłaniana z przewodu pokarmowego. Biodostępność acetylocysteiny podanej doustnie jest bardzo niska, około 10%.

Dystrybucja

U ludzi maksymalne stężenie w osoczu uzyskuje się po 1 do 3 godzin po podaniu doustnym, maksymalne stężenie metabolitu cysteiny wynosi około 2 $\mu\text{mol/L}$. Acetylocysteina wiąże się z białkami osocza w około 50%.

Metabolizm

Acetylocysteina i jej metabolity mogą występować w organizmie w trzech różnych postaciach: częściowo jako wolna substancja, częściowo jako związana z białkami przez nietrwałe wiązania disiarczkowe oraz częściowo w składzie aminokwasów.

Acetylocysteina jest wydalana prawie wyłącznie przez nerki w postaci nieaktywnych metabolitów (siarczany nieorganiczne, diacetylocysteina).

Okres półtrwania acetylocysteiny w osoczu wynosi około 1 godziny i jest głównie wynikiem szybkiej biotransformacji w wątrobie. Z tego względu niewydolność wątroby powoduje wydłużenie okresu półtrwania nawet do 8 godzin.

Eliminacja

Badania farmakokinetyczne z dożylnym podaniem acetylocysteiny wykazały objętość dystrybucji 0,47 l/kg (całkowita) lub 0,59 l/kg (zredukowana); klirens osocza wyniósł 0,11 l/h/kg (całkowita) oraz 0,84 l/h/kg (zredukowana), odpowiednio.

Acetylocysteina przenika przez łożysko u szczurów i jest wykrywana we krwi pępowinowej. Brak danych dotyczących przenikania do mleka kobiet karmiących.

Brak danych dotyczących przenikania acetylocysteiny przez barierę krew-mózg u ludzi.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Toksyczność ostra

Badania toksyczności ostrej nie wykazały żadnej szczególnej wrażliwości. Istnieje doświadczenie z dożylnym podawaniem acetylocysteiny w maksymalnej dawce dobowej 30 mg u ludzi w przypadku zatrucia paracetamolem. Nie obserwowano objawów toksyczności.

Toksyczność przewlekła

U szczurów i psów nie stwierdzono zmian patologicznych w badaniach laboratoryjnych. Nie zaobserwowano również zmiany w zachowaniu, ani zmiany masy ciała w badaniach toksyczności przewlekłej po podawaniu acetylocysteiny w okresie do jednego roku.

Mutagenność i rakotwórczość

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

Toksyczny wpływ na reprodukcję i rozwój potomstwa

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

Badania wpływu na płodność przeprowadzono na szczurach. Nie stwierdzono zaburzeń czynności gonad, współczynnika płodności, przebiegu porodu, laktacji i rozwoju potomstwa.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Kwas cytrynowy bezwodny

Kwas askorbowy

Sodu cytrynian

Sodu cyklaminian (E 952)

Sacharyna sodowa (E 954)

Mannitol

Sodu wodorowęglan

Sodu węglan bezwodny

Laktoza bezwodna

Aromat cytrynowy „AU” kod 132, składający się z naturalnego olejku cytrynowego (kod 5051), naturalnego/identycznego z naturalnym olejku cytrynowego (kod 5053), mannitolu, maltodekstryny, glukonolaktonu, sorbitolu (E 420) i krzemionki koloidalnej bezwodnej

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3 Okres ważności

Pojemnik polipropylenowy:

2 lata

Po pierwszym otwarciu: 1 rok.

Blister miękki:
3 lata

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Pojemnik polipropylenowy:
Przechowywać pojemnik szczelnie zamknięty w celu ochrony przed wilgocią. Nie przechowywać w temperaturze powyżej 30°C.

Blister miękki:
Brak specjalnych zaleceń dotyczących przechowywania produktu leczniczego.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Pojemnik polipropylenowy:
Pojemnik do tabletek z PP zamknięty korkiem z PE zawierającym środek pochłaniający wilgoć, w tekturowym pudełku.
Wielkość opakowania: 10, 20, 25, 50 lub 100 tabletek musujących.

Blister miękki:
Blister miękki z folii Aluminium/Papier w tekturowym pudełku.
Wielkość opakowania: 10, 20 lub 100 tabletek musujących.

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

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

Wszelkie niewykorzystane resztki produktu leczniczego lub jego odpady należy usunąć zgodnie z lokalnymi przepisami.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Dr. Max Pharma s.r.o.
Na Florenci 2116/15
Nové Město
110 00 Praga 1
Republika Czeska

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

23886

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

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 2017-03-31
Data ostatniego przedłużenia pozwolenia:

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU

CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO