

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

ACC classic, 20 mg/ml, roztwór doustny

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

1 ml roztworu doustnego zawiera 20 mg acetylocysteiny (*Acetylcysteinum*).

Substancje pomocnicze o znanym działaniu:

1 ml roztworu doustnego zawiera:

- 4,8 mg sodu
- 1,95 mg sodu benzoesu (E 211)
- 1,30 mg metylu parahydroksybenzoesu (E 218)
- do 0,1 mg alkoholu benzyloвого (składnik aromatu wiśniowego)
- 1,33 mg glikolu propylenowego (E 1520) (składnik aromatu wiśniowego).

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Roztwór doustny

Przejrzysty, nieco lepki roztwór o smaku wiśniowym.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

ACC classic stosuje się krótkotrwale jako lek rozrzedzający wydzielinę dróg oddechowych i ułatwiający jej odkrztuszenie u pacjentów z objawami zakażenia w obrębie górnych dróg oddechowych.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dorośli i młodzież w wieku powyżej 14 lat

Dawka dobową acetylocysteiny wynosi od 400 mg do 600 mg w 2 lub 3 dawkach podzielonych (10 ml roztworu doustnego 2 lub 3 razy na dobę).

Dzieci w wieku od 7 do 14 lat

Dawka dobową acetylocysteiny wynosi 400 mg w 2 dawkach podzielonych (10 ml roztworu doustnego 2 razy na dobę).

Dzieci w wieku od 3 do 6 lat

Dawka dobową wynosi od 200 mg do 300 mg w 2 lub 3 dawkach podzielonych (5 ml roztworu doustnego 2 lub 3 razy na dobę).

Nie stosować u dzieci w wieku poniżej 3 lat.

10 ml roztworu doustnego odpowiada objętości miarki lub 2 objętościom strzykawki miarowej.

Sposób podawania

ACC classic należy podawać po posiłku.

Roztwór doustny ACC classic można podawać doustnie stosując strzykawkę lub miarkę dołączoną do opakowania.

Sposób podawania strzykawką:

1. Otworzyć butelkę, przyciskając zakrętkę dłonią i odkręcając ją w lewo.
2. Wcisnąć załączony perforowany łącznik do szyjki butelki. Jeśli nie jest możliwe wciśnięcie łącznika do końca, można nałożyć kapturek ochronny i przekręcić go. Łącznik łączy strzykawkę z butelką i należy go pozostawić w szyjce butelki.
3. Wcisnąć mocno tłoczek strzykawki do środka, aż do oporu.
4. Ostrożnie odwrócić butelkę do góry dnem, pociągnąć za tłoczek strzykawki i nabrać do niej zaleconą objętość roztworu (w mililitrach). Jeśli w roztworze widoczne są pęcherzyki powietrza, zawartość strzykawki należy z powrotem wpuścić do butelki i ponownie napełnić powoli strzykawkę. Jeśli zalecona ilość roztworu jest większa niż 5 ml, strzykawkę należy napełnić jeszcze raz.
5. Odwrócić ponownie butelkę i wyciągnąć strzykawkę z perforowanego łącznika.
6. Zawartość strzykawki można podać bezpośrednio dziecku lub przelać ją przed podaniem na łyżeczkę. Podczas przyjmowania leku ze strzykawki dziecko powinno pozostawać w pozycji siedzącej. Strzykawkę najlepiej opróżniać powoli, kierując jej koniec w stronę wewnętrznej strony policzka.
7. Bezpośrednio po użyciu dokładnie zamknąć butelkę.

Strzykawkę dozującą należy przepłukać po podaniu roztworu przez kilkakrotne nabieranie i wypuszczanie wody.

Bez zalecenia lekarza produktu leczniczego nie należy stosować dłużej niż 4 do 5 dni.

Produkt leczniczy należy przyjmować po posiłkach. Ostatnią dawkę należy podać najpóźniej 4 godziny przed snem.

Podczas leczenia zaleca się przyjmowanie zwiększonej ilości płynów.

Należy unikać dłuższego kontaktu przygotowanego roztworu doustnego z metalami i gumą. Produktu leczniczego ACC classic nie mieszać z roztworami zawierającymi inne leki.

4.3 Przeciwwskazania

- Nadwrażliwość na acetylocysteinę, metylu parahydroksybenzoesan lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1.
- Czynna choroba wrzodowa żołądka lub dwunastnicy.
- Ostry stan astmatyczny.

Nie stosować u dzieci w wieku poniżej 3 lat.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

- Acetylocysteinę należy stosować ostrożnie u pacjentów z astmą oskrzelową (ze względu na możliwość wystąpienia skurczu oskrzeli), u pacjentów z chorobą wrzodową w wywiadzie (szczególnie, jeśli stosują jednocześnie inne leki o znanym działaniu drażniącym błony śluzowe przewodu pokarmowego), u osób w podeszłym wieku lub z niewydolnością oddechową. Pacjenci z astmą oskrzelową muszą być poddani ścisłej kontroli podczas leczenia. Jeśli wystąpi skurcz oskrzeli, należy natychmiast przerwać stosowanie acetylocysteiny i wdrożyć odpowiednie leczenie.
- Stosowanie acetylocysteiny, zwłaszcza na początku leczenia, może spowodować upłynnienie śluzu, prowadząc w ten sposób do zwiększenia objętości wydzieliny oskrzelowej. Jeśli pacjent nie jest w stanie dostatecznie odkrztuszać, należy wdrożyć odpowiednie postępowanie (takie jak drenaż i odsysanie).
- Jeśli konieczne jest jednoczesne stosowanie acetylocysteiny i antybiotyków podawanych doustnie,

- wymienione leki należy przyjmować w odstępie co najmniej 2 godzin (patrz punkt 4.5).
- Podczas stosowania acetylocysteiny bardzo rzadko notowano ciężkie reakcje skórne, tj. zespół Stevensa-Johnsona i zespół Lyella. Należy poinformować pacjenta, aby w razie wystąpienia nowych zmian na skórze lub błonach śluzowych, przerwał stosowanie acetylocysteiny i niezwłocznie zwrócił się o pomoc medyczną (patrz także punkt 4.8).
 - Zaleca się ostrożność u pacjentów z nietolerancją histaminy. U takich pacjentów należy unikać długotrwałego stosowania acetylocysteiny, gdyż wpływa ona na metabolizm histaminy i może spowodować wystąpienie objawów nietolerancji (np. ból głowy, wydzielina z nosa, świąd).

Dzieci i młodzież

Ze względu na zawartość substancji czynnej, produktu leczniczego ACC classic nie należy stosować u dzieci w wieku poniżej 3 lat (patrz punkt 4.3 Przeciwwskazania).

U dzieci w wieku poniżej 2 lat stosowanie acetylocysteiny wiąże się z ryzykiem obturacji dróg oddechowych. Leki mukolityczne mogą wywołać niedrożność dróg oddechowych u dzieci w wieku poniżej 2 lat z powodu cech fizjologicznych dróg oddechowych i ograniczonej zdolności odkrztuszania śluzu w tej grupie wiekowej. Dlatego nie należy stosować leków mukolitycznych u dzieci w wieku poniżej 2 lat.

Specjalne ostrzeżenia dotyczące substancji pomocniczych

Sód

Produkt leczniczy zawiera 4,8 mg sodu (głównego składnika soli kuchennej) w 1 ml roztworu doustnego, co odpowiada 0,24% zalecanej przez WHO maksymalnej 2 g dobowej dawki sodu u osób dorosłych.

Sodu benzoosan (E 211)

Produkt leczniczy zawiera 1,95 mg sodu benzoosanu w 1 ml roztworu doustnego.

Metylu parahydroksybenzoosan (E 218)

Produkt leczniczy może powodować reakcje alergiczne (możliwe reakcje typu późnego).

Alkohol benzyłowy

Produkt leczniczy zawiera mniej niż 0,1 mg alkoholu benzyłowego (składnik aromatu wiśniowego) w 1 ml roztworu doustnego.

Alkohol benzyłowy może powodować reakcje alergiczne. Podawanie alkoholu benzyłowego małym dzieciom wiąże się z ryzykiem ciężkich działań niepożądanych w tym zaburzeń oddychania (tzw. "gasping syndrome"). Kobiety w ciąży lub karmiące piersią powinny skontaktować się z lekarzem przed zastosowaniem leku, gdyż duża ilość alkoholu benzyłowego może gromadzić się w ich organizmie i powodować działania niepożądane (tzw. kwasicę metaboliczną). Pacjenci z chorobami wątroby lub nerek powinni skontaktować się z lekarzem przed zastosowaniem leku, gdyż duża ilość alkoholu benzyłowego może gromadzić się w ich organizmie i powodować działania niepożądane (tzw. kwasicę metaboliczną).

Glikol propylenowy (E 1520)

Produkt leczniczy zawiera 1,33 mg glikolu propylenowego (składnik aromatu wiśniowego) w 1 ml roztworu doustnego.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

- Jednoczesne stosowanie acetylocysteiny i leków przeciwkaszlowych może spowodować niebezpieczne zaleganie wydzieliny na skutek zmniejszenia odruchu kaszlowego. Takie skojarzone leczenie wymaga szczególnie uważnego rozpoznania.
- Istniejące doniesienia o inaktywacji antybiotyków przez acetylocysteinę dotyczą jedynie doświadczeń *in vitro*, w których wymienione substancje mieszano ze sobą bezpośrednio. Jednak ze względów bezpieczeństwa acetylocysteinę i doustne antybiotyki należy podawać oddzielnie, w odstępie co najmniej 2 godzin. Nie dotyczy to cefiksymu i lorakarbefu.
- Opisanie 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 może nasilić działanie nitrogliceryny lub innych azotanów rozszerzające naczynia krwionośne i hamujące agregację płytek krwi. Zaleca się ostrożność. Jeśli jednoczesne stosowanie nitrogliceryny i acetylocysteiny jest konieczne, należy kontrolować, czy u pacjenta nie rozwija się niedociśnienie tętnicze (może być znaczne). Należy poinformować pacjenta o możliwości wystąpienia bólu głowy.
- Węgiel aktywny w dużych dawkach (stosowany jako odtrutka) może zmniejszyć skuteczność acetylocysteiny.
- Acetylocysteina może wpływać na wyniki badań laboratoryjnych:
 - kolorymetrycznego oznaczenia salicylanów
 - oznaczenia ciał ketonowych w moczu
- Nie zaleca się mieszania produktu ACC classic z roztworami zawierającymi inne produkty lecznicze.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

Nie ma wystarczających danych dotyczących stosowania acetylocysteiny u kobiet w ciąży. Badania na zwierzętach nie wskazują na bezpośredni lub pośredni szkodliwy wpływ na przebieg ciąży, rozwój zarodka i (lub) płodu, poród lub rozwój pourodzeniowy (patrz także punkt 5.3). Acetylocysteinę należy stosować w okresie ciąży po dokładnym rozważeniu stosunku korzyści do ryzyka.

Produkt leczniczy zawiera alkohol benzylowy (patrz punkt 4.4).

Karmienie piersią

Nie ma dostępnych informacji dotyczących przenikania acetylocysteiny do mleka kobiecego. Acetylocysteinę należy stosować w okresie karmienia piersią po dokładnym rozważeniu stosunku korzyści do ryzyka.

Produkt leczniczy zawiera alkohol benzylowy (patrz punkt 4.4).

Płodność

Brak danych dotyczących wpływu acetylocysteiny na płodność u ludzi. W badaniach na zwierzętach nie zaobserwowano szkodliwego wpływu acetylocysteiny stosowanej w dawkach terapeutycznych na płodność (patrz punkt 5.3).

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

Ocena działań niepożądanych opiera się na częstości ich występowania:

bardzo często ($\geq 1/10$)

często ($\geq 1/100$ do $< 1/10$)

niezbyt często ($\geq 1/1000$ do $< 1/100$)

rzadko ($\geq 1/10\ 000$ do $< 1/1000$)

bardzo rzadko ($< 1/10\ 000$)

częstość nieznana (nie może być określona na podstawie dostępnych danych).

Zaburzenia układu immunologicznego

Niezbyt często: reakcje nadwrażliwości

Bardzo rzadko: wstrząs anafilaktyczny, reakcje anafilaktyczne lub rzekomoanafilaktyczne

Zaburzenia układu nerwowego

Niezbyt często: ból głowy

Zaburzenia ucha i błędnika

Niezbyt często: szумы uszne

Zaburzenia serca

Niezbyt często: tachykardia

Zaburzenia naczyniowe

Bardzo rzadko: krwotok

Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia

Rzadko: duszność, skurcz oskrzeli

Zaburzenia żołądka i jelit

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

Rzadko: niestrawność

Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej

Niezbyt często: pokrzywka, wysypka, obrzęk naczynioruchowy, świąd, wyprysk

Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania

Niezbyt często: gorączka

Częstość nieznana: obrzęk twarzy

Badania diagnostyczne

Niezbyt często: niedociśnienie tętnicze

W bardzo rzadkich przypadkach zgłaszano ciężkie reakcje skórne, takie jak zespół Stevensa-Johnsona i toksyczne martwicze oddzielanie się naskórka występujące w związku czasowym z przyjęciem acetylocysteiny. W większości z tych zgłoszonych przypadków pacjenci przyjmowali w tym samym czasie co najmniej jeden dodatkowy lek, który mógł nasilić opisane działanie na skórę i błony śluzowe.

W razie wystąpienia zmian dotyczących skóry i błon śluzowych należy natychmiast przerwać stosowanie acetylocysteiny i zwrócić się o poradę medyczną.

W szeregu badań potwierdzono zmniejszoną agregację płytek w obecności acetylocysteiny, jednak nie jest jeszcze możliwa ocena znaczenia klinicznego tego działania.

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, strona internetowa: <https://smz.ezdrowie.gov.pl> Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu.

4.9 Przedawkowanie

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

Objawy zatrucia

Przedawkowanie może spowodować objawy żołądkowo-jelitowe, takie jak nudności, wymioty i biegunka. U niemowląt istnieje ryzyko nadmiernego wydzielania.

Postępowanie po przedawkowaniu

W razie konieczności należy zastosować leczenie objawowe.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: leki stosowane w kaszlu i przeziębieniu, leki mukolityczne.

Kod ATC: R05CB01

Acetylocysteina jest pochodną aminokwasu cysteiny. Działa sekretolitycznie (upłynnia wydzielinę) i sekretomotorycznie (ułatwia odkrztuszanie 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

Po podaniu doustnym acetylocysteina jest szybko i prawie całkowicie wchłaniana z przewodu pokarmowego. W wątrobie jest metabolizowana do cysteiny, związku czynnego farmakologicznie oraz do diacetylocysteiny, cystyny i następnie do różnych disiarczków.

Biodostępność acetylocysteiny podanej doustnie jest mała (około 10%) ze względu na efekt pierwszego przejścia przez wątrobę. U ludzi maksymalne stężenie w osoczu uzyskuje się po 1 do 3 godzin po podaniu. Acetylocysteina wiąże się z białkami osocza w około 50%.

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.

Acetylocysteina przenika przez łożysko u szczurów i jest wykrywana w płynie owodniowym.

Po podaniu doustnym acetylocysteiny w dawce 100 mg/kg mc., po 0,5; 1; 2 i 8 godzinach stężenie L-cysteiny było większe w łożysku oraz u płodu niż w osoczu matki.

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

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Toksyczność po podaniu jednorazowym

Patrz punkt 4.9.

Toksyczność po podaniu wielokrotnym

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

Genotoksyczność i rakotwórczość

Mutagenne działanie acetylocysteiny jest mało prawdopodobne. Wyniki badań prowadzonych na bakteriach były ujemne.

Nie przeprowadzono badań potencjalnego działania rakotwórczego acetylocysteiny.

Toksyczny wpływ na reprodukcję i rozwój potomstwa

Badania działania teratogenne 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

Karmeloza sodowa

Metylu parahydroksybenzoesan (E 218)

Sodu benzoesan (E 211)

Sodu edetynian

Sodu wodorotlenek (10% roztwór wodny)

Sacharyna sodowa

Woda oczyszczona

Aromat wiśniowy (zawiera m.in. alkohol benzyłowy oraz glikol propylenowy (E 1520))

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie są znane.

6.3 Okres ważności

2 lata

Okres ważności po otwarciu

Po pierwszym otwarciu butelki 11 dni (w temperaturze poniżej 25°C).

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Przechowywać w temperaturze poniżej 25°C.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Butelka ze szkła oranżowego o pojemności 100 lub 200 ml z polipropylenową zakrętką z kołnierzem uszczelniającym, w tekturowym pudełku, zawierająca 100 lub 200 ml roztworu doustnego.

Do opakowania dołączona jest polipropylenowa miarka (do odmierzenia 2,5; 5 i 10 ml) lub polipropylenowa strzykawka z tłokiem z HDPE (do odmierzenia 5 ml produktu).

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

Sandoz GmbH
Biochemiestrasse 10
A-6250 Kundl, Austria

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Pozwolenie nr 21343

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

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 22.07.2013 r.
Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 18.10.2018 r.

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO