

ZĀĻU APRAKSTS

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

ACC Long 600 mg putojošās tabletes

2. KVALITATĪVAIS UN KVANTITATĪVAIS SASTĀVS

Katra putojošā tablete satur 600 mg acetilcisteīna (*acetylcysteinum*).

Palīgvielas ar zināmu iedarbību: sorbīts.

Katra putojošā tablete satur 70 mg laktozes monohidrāta un 6,03 mmol (138,8 mg) nātrija.

Pilnu palīgvielu sarakstu skatīt 6.1. apakšpunktā.

3. ZĀĻU FORMA

Putojošā tablete.

Baltas, apaļas, gludas tabletes, ar dalījuma līniju un ar kazeņu smaržu.

Tableti var sadalīt vienādās daļās.

4. KLĪNISKĀ INFORMĀCIJA

4.1. Terapeitiskās indikācijas

Sekretolītiska terapija akūtu un hronisku bronhopulmonālu slimību gadījumā, kas noris ar gļotu sekrēcijas un izvades traucējumiem.

4.2. Devas un lietošanas veids

Tiek ieteiktas šādas *ACC Long 600 mg* dienas devas:

Sekretolīze

pieaugušie un pusaudži no 14 gadu vecuma:

½ putojošās tabletes 2 reizes dienā vai 1 putojošā tablete 1 reizi dienā (atbilst 600 mg acetilcisteīna dienā).

Mukoviscidoze

1 putojošā tablete 1 reizi dienā (atbilst 600 mg acetilcisteīna dienā).

Gados vecāki pacienti

Gados vecākiem pacientiem deva īpaši nav jāpielāgo.

Piezīme

Šķidruma uzņemšana veicina acetilcisteīna gļotas šķīdinošo iedarbību.

Tablete jālieto pēc ēšanas. Pirms lietošanas jāizšķīdina glāzē ūdens.

Lietošanas ilgums

Lietošanas ilgums ir atkarīgs no slimības veida un smaguma un par to lemj ārstējošais ārsts.

Hroniska bronhīta un mukoviscidozes gadījumā vajadzīga ilgstoša ārstēšana, lai sasniegtu infekcijas profilaksi.

4.3. Kontrindikācijas

- Paaugstināta jutība pret acetilcisteīnu vai kādu no 6.1. apakšpunktā uzskaitītajām palīgvielām.
- Augstas aktīvās vielas koncentrācijas dēļ 600 mg acetilcisteīnu nedrīkst lietot bērni līdz 14 gadu vecumam.

4.4. Īpaši brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Pacienti ar bronhiālo astmu terapijas laikā rūpīgi jānovēro. Ja rodas bronhu spazmas, acetilcisteīna lietošana nekavējoties jāpārtrauc un jāuzsāk atbilstoša ārstēšana. Ieteicams ievērot piesardzību, lietojot šīs zāles pacientiem, kam anamnēzē ir čūlas, īpaši, ja tiek lietotas papildus zāles, kas var izraisīt kuņģa-zarnu trakta gļotādas kairinājumu.

Acetilcisteīna lietošana, īpaši ārstēšanas sākumā var izraisīt sekrēta sašķidrināšanos un tādējādi palielināt bronhiālā sekrēta tilpumu. Ja pacients nespēj (pietiekami) atkrēpot, jāveic atbilstoši pasākumi (piemēram, drenāža un aspirācija).

Ļoti retos gadījumos aprakstītas ar acetilcisteīna lietošanu saistītas smagas ādas reakcijas, piemēram, Stīvensa – Džonsona sindroms un Laiela sindroms. Ja parādās jaunas ādas un gļotādu izmaiņas, nekavējoties jāmeklē medicīniska palīdzība un jāpārtrauc acetilcisteīna lietošana (skatīt 4.8. apakšpunktu).

Pacientiem ar histamīna nepanesību ieteicams ievērot piesardzību. Šiem pacientiem jāizvairās no ilgstošas terapijas, jo acetilcisteīns ietekmē histamīna metabolismu un var izraisīt nepanesības simptomus (piemēram, galvassāpes, vazomotoru rinītu, niezi).

Palīgvielas

Šīs zāles satur laktozi. Šīs zāles nevajadzētu lietot pacientiem ar retu iedzimtu galaktozes nepanesību, ar pilnīgu laktāzes deficītu vai glikozes-galaktozes malabsorbciju.

Šīs zāles satur 138,8 mg nātrija katrā putojošajā tabletē, kas ir līdzvērtīgi 6,94 % no PVO ieteiktās maksimālās 2 g nātrija devas pieaugušajiem.

Šīs zāles satur sorbītu. Pacienti ar iedzimtu fruktozes nepanesību nedrīkst lietot/saņemt šīs zāles.

Norāde cukura diabēta slimniekiem

1 putojošā tablete satur 0,01 ogļhidrātu maizes vienības.

4.5. Mijiedarbība ar citām zālēm un citi mijiedarbības veidi

Mijiedarbības pētījumi ir veikti tikai pieaugušajiem.

Lietojot acetilcisteīnu kopā ar pretklepus līdzekļiem, kas nomāc klepus refleksu (piemēram, kodeīns), pavājinātā klepus refleksa dēļ var rasties bīstama sekrēta uzkrāšanās, tādēļ šīs kombinētās terapijas gadījumā vajadzētu būt īpaši rūpīgi noteiktai diagnozei.

Antibiotiku inaktivēšanās acetilcisteīna vai citu mukolītisku līdzekļu dēļ līdz šim aprakstīta tikai pētījumos *in vitro*, kuros attiecīgās substances tika tieši sajauktas. Tomēr drošuma apsvērumu dēļ iekšķīgi antibiotikas vajadzētu lietot atsevišķi un ievērojot vismaz 2 stundu starplaiku. Tas neattiecas uz cefiksīmu un lorakarbefu.

Acetilcisteīns/ glicerīna trinitrāts (nitroglicerīns)

Vienlaicīga acetilcisteīna lietošana var izraisīt glicerīna trinitrāta (nitroglicerīna) asinsvadus paplašinošās un antiagreganta iedarbības pastiprināšanos.

Ja bieži izmantoto ārstēšanu ar nitroglicerīna un acetilcisteīna kombināciju uzskata par nepieciešamu, jānovēro, vai pacientam nerodas iespējama hipotensija. Tā var būt nopietna un par to var liecināt galvassāpes.

Lielas aktivētās ogles devas (kā antidota) lietošana var mazināt acetilcisteīna ietekmi.

Izmaiņas laboratorisko raksturlielumu noteikšanā

Acetilcisteīns var ietekmēt salicilātu kolorimetrisko testu.

Veicot urīna analīzes, acetilcisteīns var ietekmēt ketonvielu noteikšanas rezultātus.

Acetilcisteīnu saturošo līdzekļu izšķīdināšana kopā ar citām zālēm nav ieteicama.

4.6. Fertilitāte, grūtniecība un barošana ar krūti

Grūtniecība

Pietiekami dati par acetilcisteīna iedarbībai pakļautām grūtniecēm nav pieejami.

Eksperimentālie pētījumi dzīvniekiem neliecina par tiešu vai netiešu nelabvēlīgu ietekmi uz grūtniecību, embrija/augļa attīstību, dzemdībām vai attīstību pēc piedzimšanas (skatīt arī 5.3. apakšpunktu). Acetilcisteīnu grūtniecības laikā drīkst lietot pēc stingras ieguvumu un riska attiecības novērtēšanas.

Barošana ar krūti

Informācija par izdalīšanos mātes pienā nav pieejama. Acetilcisteīnu barošanas ar krūti laikā drīkst lietot tikai pēc stingras ieguvumu un riska attiecības novērtēšanas.

Fertilitāte

Nav datu par ietekmi uz cilvēka auglību. Pētījumos ar dzīvniekiem, lietojot acetilcisteīnu terapeitiskās devas, nav novērota negatīva ietekme uz auglību (skatīt 5.3. apakšpunktu).

4.7. Ietekme uz spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus

Acetilcisteīna ietekme uz spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus nav novērota.

4.8. Nevēlamās blakusparādības

Vērtējot nevēlamo blakusparādību biežumu, tās ir iedalītas šādās grupās:

ļoti bieži	($\geq 1/10$);
bieži	($\geq 1/100$ līdz $< 1/10$);
retāk	($\geq 1/1000$ līdz $< 1/100$);
reti	($\geq 1/10\,000$ līdz $< 1/1000$);
ļoti reti	($< 1/10\,000$);
nav zināmi	(nevar noteikt pēc pieejamiem datiem).

Imūnās sistēmas traucējumi

Retāk: paaugstinātas jutības reakcijas

Ļoti reti: anafilaktisks šoks, anafilaktiskas/anafilaktoīdas reakcijas

Nervu sistēmas traucējumi

Retāk: galvassāpes

Ausu un labirinta bojājumi

Retāk: troksnis ausīs

Sirds funkcijas traucējumi

Retāk: tahikardija

Asinsvadu sistēmas traucējumi

Ļoti reti: asiņošana

Elpošanas sistēmas traucējumi, krūšu kurvja un videnes slimības

Reti: aizdusa, bronhu spazmas

Kuņģa-zarnu trakta traucējumi

Retāk: vemšana, caureja, sāpes vēderā, slikta dūša, grēmas, stomatīts

Reti: dispepsija

Ādas un zemādas audu bojājumi

Retāk: nātrene, izsitumi, angioedēma, nieze, eksantēma

Ļoti reti: Stīvensa-Džonsona sindroms un Laiela sindroms*

Vispārēji traucējumi un reakcijas ievadīšanas vietā

Retāk: drudzis

Nav zināmi: sejas tūska

Izmeklējumi

Retāk: hipotensija

*Ļoti retos gadījumos laika ziņā saistībā ar acetilcisteīna lietošanu ziņots par nopietnām ādas reakcijām, piemēram, Stīvensa-Džonsona sindromu un toksisku epidermas nekrolīzi. Vairumā gadījumu bija iespējams identificēt vismaz vienas citas aizdomīgas zāles, kuras ar lielāku varbūtību izraisa gļotādu un ādas sindromu.

Ja rodas ādas un gļotādas bojājumi, uzreiz jāmeklē medicīniska palīdzība un nekavējoties jāpārtrauc acetilcisteīna lietošana.

Dažādos pētījumos pierādīta acetilcisteīna spēja mazināt trombocītu agregāciju, taču klīniskā nozīme tam vēl nav noskaidrota.

Ziņošana par iespējamām nevēlamām blakusparādībām

Ir svarīgi ziņot par iespējamām nevēlamām blakusparādībām pēc zāļu reģistrācijas. Tādējādi zāļu ieguvumu/riska attiecība tiek nepārtraukti uzraudzīta. Veselības aprūpes speciālisti tiek lūgti ziņot par jebkādam iespējamām nevēlamām blakusparādībām Zāļu valsts aģentūrai, Jersikas ielā 15, Rīgā, LV 1003. Tīmekļa vietne: www.zva.gov.lv

4.9. Pārdozēšana

Līdz šim nav zināmi toksiski pārdozēšanas gadījumi, kas saistīti ar acetilcisteīna perorālām zāļu formām. Brīvprātīgiem, kurus vairāk nekā 3 mēnešus ārstēja ar 11,6 g acetilcisteīna devu dienā, nenovēroja nekādas nopietnas blakusparādības. Perorāli lietojot devu līdz 500 mg acetilcisteīna uz kg ķermeņa masas, nebija nekādu intoksikācijas simptomu.

Intoksikācijas simptomi

Pārdozēšana var izraisīt gastrointestinālus traucējumus, tādus kā sliktu dūšu, vemšanu un caureju. Zīdaiņiem ir hipersekrēcijas risks.

Intoksikācijas terapija

Ja nepieciešams, atbilstoši simptomiem.

5. FARMAKOLOĢISKĀS ĪPAŠĪBAS

5.1. Farmakodinamiskās īpašības

Farmakoterapeitiskā grupa: pretklepus un pretsaaukstēšanās līdzekļi, mukolītiskie līdzekļi.

ATĶ kods: R05CB01

Acetilcisteīns ir aminoskābes cisteīna atvasinājums. Bronhos acetilcisteīns darbojas sekretolītiski un sekretomotoriski.

Uzskata, ka tas sarauj mukopolisaharīdu disulfīdu saites un izraisa DNS depolimerizāciju (strutainās gļotās). Šī mehānisma ietekmē samazinās gļotu viskozitāte.

Alternatīvajam acetilcisteīna darbības mehānismam jābalstās uz tā reaktīvās SH grupas spēju savienot ķīmiskos radikāļus un līdz ar to veikt atindēšanas procesu.

Bez tam acetilcisteīns veicina glutathiona sintēzi, kam ir nozīme nokšēna atindēšanā. Ar to izskaidrojama zāļu kā pretlīdzekļa darbība, piemēram, saindēšanās gadījumā ar paracetamolu.

Acetilcisteīnu lietojot profilaktiski, aprakstīts aizsargājošais (protektīvais) efekts pret bakteriālu slimības paasinājumu biežumu un smaguma pakāpi pacientiem hroniska bronhīta un mukoviscidozes gadījumā.

5.2. Farmakokinētiskās īpašības

Uzsūkšanās

Acetilcisteīns pēc perorālas uzņemšanas ātri un gandrīz pilnīgi uzsūcas un aknās metabolizējas par endogēno aminoskābi cisteīnu – farmakoloģiski aktīvo metabolītu, arī par diacetilcistīnu, cistīnu un tālākiem dažādiem disulfīdu savienojumiem.

Izklīde

Pamatojoties uz augsto ietekmi pirmajā fāzē, biopieejamība iekšķīgi lietojamam acetilcisteīnam ir ļoti maza (apmēram 10%). Cilvēkiem maksimālā plazmas koncentrācija tiek sasniegta pēc 1 – 3 stundām, pie tam maksimālā plazmas koncentrācija metabolītam cisteīnam ir apmēram 2 μmol/l. Apmēram 50% acetilcisteīna saistās ar plazmas olbaltumvielām.

Biotransformācija

Acetilcisteīns un tā metabolīti organismā ir trīs dažādos veidos: daļa brīvā veidā, daļa ar labiliem disulfīdu tiltiņiem saistās ar proteīniem un daļa kā ieslēgta aminoskābe. Ekskrēcija notiek gandrīz tikai neaktīvu metabolītu veidā (neorganisku diacetilcistīna sulfātu veidā) caur nierēm. Acetilcisteīna eliminācijas pusperiods ir apmēram 1 stunda un to nosaka strauja hepātiskā biotransformācija. Pavājinātu aknu funkciju gadījumā eliminācijas pusperiods pagarinās līdz 8 stundām.

Eliminācija

Farmakokinētiskos pētījumos, acetilcisteīnu ievadot i/v, konstatēts izklīdes tilpums 0,47 l/kg (kopējais) vai 0,59 l/kg (reducētais). Plazmas klīrenss bija 0,11 l/h/kg (kopējais), arī 0,84 l/h/kg (reducētais).

Eliminācijas pusperiods pēc i/v acetilcisteīna ievadīšanas ir 30 – 40 min, pie kam izdalīšanās notiek trīs fāzēs (alfa, bēta un gamma fāze).

Žurkām acetilcisteīns šķērso placentu un konstatēts augļa ūdenī. Metabolīta L-cisteīna koncentrācija placentā un auglī 0,5, 1, 2 un 8 stundas pēc perorālas acetilcisteīna ieņemšanas devā 100 mg/kg ķermeņa masas ir lielāka par koncentrāciju mātes plazmā.

Nav zināms, vai acetilcisteīns šķērso hematoencefalisko barjeru.

5.3. Preklīniskie dati par drošumu

Akūtā toksicitāte

Akūtā toksicitāte eksperimentos dzīvniekiem ir zema. Informāciju par pārdozēšanas ārstēšanu

skatīt 4.9. apakšpunktā.

Hroniskā toksicitāte

Līdz 1 gadu ilgos pētījumos dažādiem dzīvniekiem (žurkām, suņiem) nav novērotas patoloģiskas pārmaiņas.

Tumorigenā un mutagēnā ietekme

Acetilcisteīna mutagēna ietekme nav gaidāma. *In vitro* pārbaudes rezultāts bija negatīvs. Pētījumi par acetilcisteīna tumorigēno potenciālu nav veikti.

Reproduktīvā toksicitāte

Embriotoksicitātes pētījumos trušiem un žurkām anomālijas nekonstatēja. Pētījumos par fertilitāti un perinatālo vai postnatālo toksicitāti iegūtie rezultāti bija negatīvi.

Acetilcisteīns žurkām šķērso placentu un to konstatēja amnija šķidrumā. Metabolīta L-cisteīna koncentrācija placētā un augļa organismā līdz 8 stundām pēc iekšķīgas lietošanas pārsniedz koncentrāciju mātes plazmā.

6. FARMACEITISKĀ INFORMĀCIJA

6.1. Palīgvielu saraksts

Askorbīnskābe (C vitamīns)
Bezūdens citronskābe
Laktoze
D- mannīts
Nātrijs citrāts
Nātrijs hidroģēnkarbonāts
Saharīna nātrijs sāls
Aromātviela (kazeīns)(satur sorbītu)
Nātrijs karbonāts
Nātrijs ciklamāts

6.2. Nesaderība

Nav piemērojama.

6.3. Uzglabāšanas laiks

3 gadi

6.4. Īpaši uzglabāšanas nosacījumi

Tūbas: Uzglabāt temperatūrā līdz 30°C. Uzglabāt oriģinālā iepakojumā, sargāt no gaismas un mitruma. Uzglabāt tūbu cieši aizvērtu.

Paciņas: Uzglabāt temperatūrā līdz 30°C.

6.5. Iepakojuma veids un saturs

PP tūbas ar PE aizbāzni vai hermētiski noslēgtas trīs slāņu PE/Al paciņas. Oriģināliepakojumos pa 6 un 10 putojošām tabletem.

Visi iepakojuma lielumi tirgū var nebūt pieejami.

7. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKS

Sandoz d.d.
Verovškova 57
SI-1000 Ljubljana
Slovēnija

8. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS

95-0007

9. PIRMĀS REĢISTRĀCIJAS/PĀRREĢISTRĀCIJAS DATUMS

Reģistrācijas datums: 2005. gada 20. jūlijs
Pēdējās pārreģistrācijas datums: 2010. gada 1. oktobris

10. TEKSTA PĀRSKATĪŠANAS DATUMS

05/2023