

Sažetak opisa svojstava lijeka

1. NAZIV LIJEKA

NAXIL 200 mg šumeće tablete

2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

Svaka šumeća tableta sadrži 200 mg acetilcisteina.

Pomoćne tvari s poznatim učinkom: svaka šumeća tableta sadrži 166,6 mg natrija.

Za cjeloviti popis pomoćnih tvari vidjeti dio 6.1.

3. FARMACEUTSKI OBLIK

Šumeća tableta.

NAXIL šumeća tableta je bijela do gotovo bijela, okrugla, ravna tableta promjera 25 mm.

4. KLINIČKI PODACI

4.1 Terapijske indikacije

Acetilcistein se koristi kada je potrebno smanjiti viskoznost bronhalnog sekreta u dišnim putovima radi lakšeg iskašljavanja kod bolesti respiratornog sustava poput astme, bronhitisa, emfizema, mukoviscidoze i bronhiektazija.

NAXIL je namijenjen za primjenu u odraslih, adolescenata te djece starije od 2 godine.

4.2 Doziranje i način primjene

Doziranje

Odrasli, adolescenti i djeca starija od 7 godina

Jedna šumeća tableta 3 puta na dan.

Maksimalna dnevna doza iznosi 600 mg.

Djeca od 2 do 7 godina

Jedna šumeća tableta 2 puta na dan.

Maksimalna dnevna doza iznosi 400 mg.

Trajanje primjene

U slučaju da nema poboljšanja simptoma ili da nastupi pogoršanje simptoma unutar 4-5 dana od početka primjene terapije, bolesnik se mora javiti liječniku.

Dozvoljeno je trajanje primjene bez savjeta liječnika do 14 dana.

Pedijatrijska populacija

NAXIL je kontraindiciran u djece mlađe od 2 godine (vidjeti dio 4.3).

Način primjene

Šumeću tabletu otopiti u čaši vode. Pripremljenu otopinu odmah popiti.

Bolesnicima s oslabljenim refleksom kašljanja (starije osobe te slabe i onemoćale osobe) preporučuje se uzeti šumeću tabletu ujutro.

4.3 Kontraindikacije

- Preosjetljivost na djelatnu tvar ili neku od pomoćnih tvari navedenih u dijelu 6.1.
- Primjena u djece mlađe od 2 godine.

4.4 Posebna upozorenja i mjere opreza pri uporabi

U bolesnika koji imaju bronhijalnu astmu može doći do pojave bronhospazma. Ako nastupi bronhospazam, potrebno je odmah prestati s primjenom lijeka.

Oprez je nužan u bolesnika s peptičkim ulkusom u anamnezi, osobito u slučajevima kada se istodobno koriste drugi lijekovi za koje je poznato da mogu iritirati sluznicu probavnog sustava.

U vrlo rijetkim slučajevima zabilježene su teške kožne reakcije poput Stevens-Johnsonova sindroma i toksične epidermalne nekrolize povezane s primjenom acetilcisteina. U većini tih slučajeva identificiran je barem još jedan suspektni lijek pri zajedničkoj primjeni s acetilcisteinom koji je vjerojatnije bio uzrok nastanka mukokutanog sindroma. Ako se pojave nove promjene na koži ili sluznici, potrebno je odmah prekinuti liječenje acetilcisteinom i zatražiti liječničku pomoć.

Bronhalni sekret se razrjeđuje prilikom primjene acetilcisteina, posebice na početku liječenja, te se povećava njegov volumen. Kada bolesnik nije u mogućnosti iskašljati sekret, potrebno je izvršiti posturalnu drenažu i bronhoaspiraciju.

Mukolitici mogu izazvati opstrukciju dišnih puteva u djece mlađe od 2 godine, što je rezultat fizioloških karakteristika dišnih puteva u ovoj dobnoj skupini. Mogućnost iskašljavanja sekreta je ograničena. Stoga se mukolitici ne smiju primjenjivati u djece mlađe od 2 godine (vidjeti dio 4.3).

Acetilcistein može malo utjecati na metabolizam histamina, stoga se lijek mora koristiti s oprezom pri dugotrajnom liječenju bolesnika s intolerancijom na histamin, gdje se mogu pojaviti simptomi intolerancije (glavobolja, vazomotorni rinitis, svrbež).

Moguća prisutnost blagog mirisa sumpora ne ukazuje na promjene lijeka, već je značajka djelatne tvari u ovom lijeku.

Ovaj lijek sadrži 166,6 mg natrija po jednoj šumećoj tableti, što odgovara 8,33% maksimalnog dnevnog unosa od 2 g natrija prema preporukama SZO za odraslu osobu.

4.5 Interakcije s drugim lijekovima i drugi oblici interakcija

Interakcije s drugim lijekovima

Istodobno otapanje NAXIL šumećih tableta s drugim lijekovima se ne preporučuje.

Neučinkovitost antibiotika zbog acetilcisteina do sada je zabilježena isključivo u *in vitro* ispitivanjima gdje su ispitivane tvari bile izravno izmiješane. Unatoč tome, ako je potrebno uzimati oralne antibiotike, treba ih uzeti dva sata prije ili dva sata poslije uzimanja acetilcisteina.

Zbog oslabljenog refleksa kašlja, istodobna primjena antitusika i acetilcisteina može prouzročiti retenciju sekreta.

Acetilcistein može pojačati vazodilatatorni učinak nitroglicerina. Preporučuje se oprez prilikom istodobne primjene.

Aktivni ugljen može smanjiti učinak N-acetilcisteina smanjujući njegovu apsorpciju.

Interakcije s laboratorijskim testovima

Acetilcistein može utjecati na rezultate određivanja vrijednosti količine salicilata (kolorimetrijski test).

4.6 Plodnost, trudnoća i dojenje

Trudnoća

Postoji ograničena količina podataka o primjeni acetilcisteina u trudnica. Ispitivanja na životinjama ne ukazuju na izravne ili neizravne štetne učinke vezano uz reproduktivnu toksičnost (vidjeti dio 5.3). Acetilcistein prolazi kroz posteljicu. Međutim, dostupni podaci ne ukazuju na postojanje rizika za dijete. Ako je neophodno, moguće je razmotriti primjenu NAXIL šumećih tableta u trudnoći.

Dojenje

Nije poznato izlučuje li se acetilcistein ili njegovi metaboliti u majčino mlijeko. Ne može se isključiti rizik za novorođenčad/dojenčad.

Treba odlučiti hoće li se prekinuti dojenje ili prekinuti/uzdržati se od liječenja NAXIL šumećim tabletama, uzimajući u obzir korist dojenja za dijete i korist terapije za ženu.

4.7 Utjecaj na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima

Nema podataka o utjecaju acetilcisteina na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima. Međutim, nije vjerojatno da će doći do ikakvog učinka.

4.8 Nuspojave

U tablici u nastavku navedene su nuspojave u skladu s klasifikacijom organskih sustava do kojih je došlo nakon sistemske primjene oralnog acetilcisteina.

Klasifikacija organskih sustava	Nuspojava			
	Manje često ($\geq 1/1\ 000$ i <1/100)	Rijetko ($\geq 1/10\ 000$ i <1/1000)	Vrlo rijetko (<1/10 000)	Nepoznato (učestalost se ne može procijeniti iz dostupnih podataka)
Poremećaji imunološkog sustava	Preosjetljivost*		Anafilaktički šok, anafilaktičke/ anafilaktoidne reakcije	
Poremećaji živčanog sustava	Glavobolja			
Poremećaji uha i labirinta	Tinitus			
Krvožilni poremećaji			Hemoragija	

Poremećaji probavnog sustava	Stomatitis, bolovi u abdomenu, mučnina, povraćanje, proljev	Dispepsija		
Poremećaji kože i potkožnog tkiva				Oticanje lica
Opći poremećaji i reakcije na mjestu primjene	Pireksija			
Pretrage	Sniženi krvni tlak			

* Reakcije preosjetljivosti uključuju bronhospazam, dispneju, pruritus, urtikariju, osip, angioedem i tahikardiju.

Potvrđena je smanjena agregacija trombocita u prisutnosti acetilcisteina u nekoliko kliničkih ispitivanja. Klinički značaj još nije razjašnjen.

U bolesnika s peptičkim ulkusom ili s peptičkim ulkusom u anamnezi, acetilcistein može imati negativno djelovanje na sluznicu želuca.

Prijavljivanje sumnji na nuspojavu

Nakon dobivanja odobrenja lijeka, važno je prijavljivanje sumnji na njegove nuspojave. Time se omogućuje kontinuirano praćenje omjera koristi i rizika lijeka. Od zdravstvenih radnika traži se da prijave svaku sumnju na nuspojavu lijeka putem nacionalnog sustava prijave nuspojave:

Agencija za lijekove i medicinske proizvode (HALMED)

Internetska stranica: www.halmed.hr ili potražite HALMED aplikaciju putem Google Play ili Apple App Store trgovine.

4.9 Predoziranje

Nisu zabilježeni slučajevi toksičnog predoziranja kod oralne primjene acetilcisteina.

Tijekom tri mjeseca dobrovoljni ispitanici su primali terapiju u dozi od 11,6 g acetilcisteina na dan bez zapaženih ozbiljnih nuspojave. Oralne doze od 500 mg acetilcisteina po kilogramu tjelesne mase su bile tolerirane bez ikakvih znakova intoksikacije.

Simptomi

Predoziranje može dovesti do gastrointestinalnih simptoma kao što su mučnina, povraćanje i proljev.

Liječenje predoziranja

Ako je potrebno, provodi se simptomatsko liječenje.

5. FARMAKOLOŠKA SVOJSTVA

5.1 Farmakodinamička svojstva

Farmakoterapijska skupina: Pripravci za liječenje kašlja i prehlade, ekspektoransi, mukolitici, ATK oznaka: R05CB01.

Mehanizam djelovanja

Mukolitičko djelovanje posljedica je smanjenja viskoznosti bronhalne sluzi. Njegovo mukolitičko djelovanje se objašnjava depolimerizacijom pri kojoj se razgrađuju disulfidne veze između makromolekula koje se nalaze u sluzi.

Acetilcistein je prekursor glutationa. Acetilcistein je derivat prirodne aminokiseline cisteina koji u tijelu služi kao supstrat za sintezu glutationa.

Pored činjenice da acetilcistein normalizira stanje smanjene količine glutationa, on može konjugirati s različitim toksičnim spojevima.

5.2 Farmakokinetička svojstva

Apsorpcija

Nakon oralne primjene, acetilcistein se brzo i gotovo potpuno apsorbira. Zbog visokog učinka prvog prolaza, bioraspoloživost oralno primijenjenog acetilcisteina je vrlo niska (približno 10%).

Distribucija

Najveću tkivnu koncentraciju doseže u jetri, bubrezima i plućima.

Biotransformacija

Acetilcistein se brzo metabolizira u jetri do cisteina, farmakološki aktivnog metabolita, kao i do diacetilcisteina, cisteina i daljnjih miješanih disulfida.

Eliminacija

Bubrežni klirens može biti otprilike 30% ukupnog tjelesnog klirensa.

Nakon oralne primjene, poluvijek eliminacije ukupnog acetilcisteina je 6,25 (4,59-10,6) sati. Visoke se doze najvećim dijelom pretvaraju u neaktivne metabolite (anorganski sulfat) te se izlučuju bubrezima.

Linearnost/nelinearnost

Farmakokinetika acetilcisteina je linearna u rasponu doza od 200 do 3200 mg/m² za AUC i C_{max}.

5.3 Neklinički podaci o sigurnosti primjene

Neklinički podaci ne ukazuju na poseban rizik za ljude na temelju konvencionalnih ispitivanja sigurnosne farmakologije, toksičnosti ponovljenih doza, genotoksičnosti, kancerogenosti, reproduktivne i razvojne toksičnosti.

6. FARMACEUTSKI PODACI

6.1 Popis pomoćnih tvari

Maltodekstrin

Citratna kiselina, bezvodna (E330)

Natrijev hidrogenkarbonat (E500 (ii))

Aroma naranče (prirodna aroma naranče, maltodekstrin, arapska guma, askorbatna kiselina, butilhidroksianizol)

Leucin (E641)

Saharinnatrij (E954)

6.2 Inkompatibilnosti

Acetilcistein može reagirati s gumom i metalom (npr. željezo, nikel, bakar). Preporučuje se uporaba stakla i/ili plastičnih sustava za prijenos lijeka kada se primjenjuje putem nazogastrične ili nazointestinalne cijevi.

Prije primjene ne smiju se miješati antibiotici i acetilcistein, zbog mogućnosti inaktivacije antibiotika *in vitro* (uglavnom β -laktamski antibiotici).

6.3 Rok valjanosti

3 godine.

Rok valjanosti nakon prvog otvaranja je 3 mjeseca.

6.4 Posebne mjere pri čuvanju lijeka

Lijek ne zahtijeva čuvanje na određenoj temperaturi.

Spremnik za tablete čuvati čvrsto zatvoren radi zaštite od vlage.

6.5 Vrsta i sadržaj spremnika

20 šumećih tableta u polipropilenskom spremniku za tablete zatvorenim sa zatvaračem od polietilena niske gustoće (LDPE) sa sredstvom za sušenje, u kutiji.

6.6 Posebne mjere za zbrinjavanje

Neiskorišteni lijek ili otpadni materijal valja zbrinuti sukladno nacionalnim propisima.

7. NOSITELJ ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

BELUPO lijekovi i kozmetika, d.d.
Ulica Danica 5
48 000 Koprivnica

8. BROJ ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

HR-H-153066441

9. DATUM PRVOG ODOBRENJA/DATUM OBNOVE ODOBRENJA

Datum prvog odobrenja: 25. siječnja 2019.

Datum obnove odobrenja: /

10. DATUM REVIZIJE TEKSTA

/-