

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Мукософт 600 mg прах за перорален разтвор
Mucosoft 600 mg powder for oral solution

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Всяко саше съдържа 600 mg Ацетилцистеин (Acetylcysteine).
За пълния списък на помощните вещества вж. точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Прах за перорален разтвор.
Външен вид - бял или почти бял прах и сухи агломерати.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

При остри и хронични заболявания на бронхите и белия дроб, съпроводени с повишено образуване и затруднено отделяне на бронхиален секрет (остър и хроничен бронхит, ХОББ, бронхоектазии, муковисцидоза) за втечняване на бронхиалния секрет и улесняване на експекторацията.

4.2 Дозировка и начин на приложение

Възрастни и деца над 14 годишна възраст: .
1 саше (600 mg Ацетилцистеин) дневно.

Деца на възраст под 14 години

Приложението на продукта в тази възрастова група не се препоръчва, поради високото съдържание на активно вещество (ацетилцистеин).

Начин и продължителност на приложението

Съдържанието на сашето се разтваря в чаша гореща вода и се изпива топло, след хранене.

При приемане на течности се засилва секретолитичният ефект на Ацетилцистеин.

Продължителността на лечението се определя индивидуално. При остри състояния – от 5 до 10 дни, при хронични състояния – 1-2 месеца.

4.3 Противопоказания

Свръхчувствителност към активното вещество или към някое от помощните вещества, изброени в точка 6.1.

Мукософт не трябва да се прилага при пациенти с активна пептична язва.

ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВОТА	
Кратка характеристика на продукта - Приложение 1	
Към Рег. №	20120597
Разрешение №	11-39930-11-12-2017
Одобрение №	



4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Налице са макар и редки съобщения за развитие на синдром на Стивънс-Джонсън и синдром на Лайел, свързани с прием на ацетилцистеин. В тези случаи, включително и при съмнение за развитие на тези състояния, е необходимо незабавно преустановяване приема на продукта и консултация с медицински специалист.

Приложението на ацетилцистеин изисква особено внимание при пациенти с:

- активна пептична язва или анамнестични данни за такава;
- хистаминова непоносимост - ацетилцистеин повлиява хистаминовия метаболизъм и може да предизвика симптоми на непоносимост (главоболие, вазомоторен ринит, сърбеж).

Прилагането на ацетилцистеин при пациенти с анамнеза за бронхоспазъм, тежка дихателна недостатъчност с различна етиология или недостатъчно ефективен кашличен акт трябва да стане след внимателна преценка на състоянието, тъй като увеличавайки обема и намалявайки вискозитета на бронхиалния секрет е възможно неговото задържане в дихателните пътища и тяхната обструкция.

Лекарственият продукт трябва да се приема с внимание от пациенти в старческа възраст с респираторна недостатъчност.

Не трябва да се прилага при деца под 14 годишна възраст, поради високо съдържание на активното вещество.

4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Продукти, потискащи кашлицата

При използване на лекарствения продукт в комбинация с антитусивни лекарства, може да се появи задържане на бронхиалния секрет в резултат потискането на кашличния рефлекс.

Продукти за лечение на бактериални инфекции (антибиотици)

Съобщенията до настоящия момент за инактивация на антибиотиците от ацетилцистеин или от други муколитичи се отнасят изключително до проучвания ин витро, при които съответните субстанции са смесвани директно. Независимо от това, от съображения за сигурност, пероралното приложение на антибиотици трябва да става отделно и с интервал от най-малко 2 часа от приема на ацетилцистеин. Това не се отнася за цефиксим и лоракарбеф.

Описани са ин витро несъвместимости особено за полусинтетичните пеницилини, тетрациклини, цефалоспорини, както и за аминокликозиди. Не са съобщавани несъвместимости за антибиотици като амоксицилин, доксицилин, еритромицин или тиамфеникол, както и за цефуроксим.

Нитроглицерин

При едновременно приложение на нитроглицерин с ацетилцистеин са наблюдавани повишени ефекти на нитроглицерина (вазодилатацията и инхибицията на тромбоцитната агрегация). Клиничното значение на тези резултати все още не е доказано.

4.6 Фертилитет, бременност и кърмене

Бременност

Няма опит с приложението на ацетилцистеин при бременност.

Проучванията при животни не показват преки или непреки вредни ефекти по отношение на



репродуктивната токсичност (виж точка 5.3)

Ацетилцистеин трябва да се прилага по време на бременност само след внимателна оценка на съотношението полза-риск.

Кърмене

Няма данни относно екскрецията на ацетилцистеин в майчината кърма. Ацетилцистеин трябва да се използва в периода на кърмене само след внимателна преценка на съотношението полза/риск.

4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Няма данни за нарушаване на способността за концентрация и времето за реакция при шофиране или работа с машини, при прилагане на ацетилцистеин.

4.8 Нежелани лекарствени реакции

Нежеланите реакции, установени при клиничните проучвания и за които се съобщава, като евентуално свързани с приема на ацетилцистеин, разделени в групи по честота са следните:

много чести (> 1/10);
чести (> 1/ 100, < 1/10);
нечести (> 1/1 000, < 1/ 100);
рядко (<1/ 100 000, < 1/ 1 000);
много рядко (<1/ 100 000).

Нарушения на имунната система

Нечести: реакции на свръхчувствителност

Много редки: анафилактичен шок, анафилактични/анафилактоидни реакции

Нарушения на нервната система

Нечести: главоболие

Нарушения на ухото и лабиринта

Нечести: шум в ухото

Сърдечни нарушения

Нечести: тахикардия

Съдови нарушения

Много редки: кръвотечение

Респираторни, гръдни и медиастинални нарушения

Редки: бронхоспазм, затруднено дишане

Стомашно-чревни нарушения

Нечести: повръщане, диария, стоматити, коремна болка, гадене

Редки: нарушено храносмилане

Нарушения на кожата и подкожната тъкан

Нечести: уртикария, обрив, ангиоедем, сърбеж

Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение:

Нечести: треска

С неизвестна честота: оток на лицето



Изследвания

Нечести: понижаване на кръвното налягане

Съобщаване на подозирани нежелани реакции

Съобщаването на подозирани нежелани реакции след разрешаване за употреба на лекарствения продукт е важно. Това позволява да продължи наблюдението на съотношението полза/риск за лекарствения продукт. От медицинските специалисти се изисква да съобщават всяка подозирана нежелана реакция чрез национална система за съобщаване към: Изпълнителна агенция по лекарствата, ул. „Дамян Груев“ №8, 1303 София, Тел.: +35 928903417, уебсайт: www.bda.bg.

4.9 Предозиране

Няма данни за признаци или симптоми на интоксикация от предозиране при перорален прием на ацетилцистеин, дори при лечение с високи дози.

Симптоми на интоксикация

Симптоми на предозиране могат да бъдат гадене, повръщане, диария.

Лечение при интоксикация

При необходимост се провежда симптоматично лечение.

Има данни за интравенозно приложение на ацетилцистеин при хора в максимални дневни дози до 30g при лечение на интоксикация с парацетамол. Интравенозното приложение на изключително високи дози ацетилцистеин води до частично необратими „анафилактоидни“ реакции, особено при бързо инжектиране. Съобщено е за случай на фатални епилептични гърчове и мозъчен оток след масивно интравенозно предозиране.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: муколитици, експекторанти.

АТС код: R05C B 01

Механизъм на действие

Ацетилцистеин представлява дериват на аминокиселината цистеин.

Ацетилцистеин притежава интензивно секретолитично действие върху мукозните и мукозно гнойни секрети. Счита се, че ацетилцистеин намалява вискозитета на бронхиалните секрети чрез деполимеризиране на мукополизахаридните влакна и ДНК-веригите (в гнойния мукус). Посредством този механизъм се намалява вискозитета на бронхиалния секрет.

Допълнителните свойства са: намаляване на индуцираната хиперплазия на мукозни клетки, увеличаване производството на повърхностно активно вещество чрез стимулиране на пневмоцити тип II, стимулиране на мукореснистната активност, водещо до подобряване на мукореснистния клирънс.

Ацетилцистеин има антиоксидантно действие, дължащо се на способността на неговата реактивна сулфхидрилна група да се свързва директно с електрофилната група на оксидантните радикали и по този начин да ги детоксикира.

Фармакодинамични ефекти

Ацетилцистеин действа секретолитично, което води до втечняване на гъстите бронхиални секрети



и улесняване на придвижването му в бронхите и трахеята в резултат на което се повишава ефективността на експекторацията, а дишането се подобрява.

При профилактично приложение на ацетилцистеин е описан протективен ефект по отношение честотата и тежестта на бактериалните екзацербации при пациенти с хроничен бронхит и муковисцидоза.

Реактивната сулфхидрилна група в неговата химическа структура има способността да свързва химичните радикали и да ги детоксикира.

Ацетилцистеин преминава лесно през клетъчните мембрани, като вътреклетъчно се деацетилира до L-цистеин, който е необходим за синтеза на глутатион. Приложението на ацетилцистеин води до засилена синтеза на глутатион, което обяснява неговия положителен ефект при интоксикация с парацетамол.

Клинична ефикасност и безопасност

Муколитичния ефект на ацетилцистеин е клинично доказан в няколко плацебо-контролирани клинични проучвания.

Brogard и др. оценяват муколитичната дейност на ацетилцистеин в двойно-сляпо, плацебо-проучване, включващо 215 пациенти със следните диагнози: остър бронхит, суперифекции на хроничен бронхит, усложнен бронхит при пациенти с тежка хронична дихателна недостатъчност. Пациентите получават 1 саше от 200 mg ацетилцистеин три пъти дневно или плацебо в продължение на 10 дни. Статистическия анализ, сравняващ обем и вискозитет на храчката, показва, че ацетилцистеин е бил значимо много по-ефективен от плацебо.

Голямо многоцентрово проучване е проведено за оценка на ефективността на ацетилцистеин 200 mg, прилаган два пъти дневно при 495 пациенти (254 ацетилцистеин, 241 плацебо) с хроничен бронхит над 6 месеца. Резултатите от проучването показват, че средните месечни резултати за характеристиките на храчките, затрудненото експекторирание и тежестта на кашлица обикновено изчезват от началото до края на 6-ия месец.

Антиоксидантния ефект на ацетилцистеин е възможно обяснение на резултатите получени при изследването на Stav и др. В това проучване, ацетилцистеин прилаган 1200 mg дневно в продължение на 6 седмици се сравнява с плацебо при 24 пациенти с ХОББ. Резултатите показват, че използването на ацетилцистеин е свързано със значително подобряване на инспираторния капацитет и във форсирания експираторен витален капацитет (FVC) вероятно се дължи на намаление на въздушния капан.

Педиатрична популация

Miranda Ribero и др. проучва употребата на перорален ацетилцистеин при лечение на бронхиални заболявания при педиатрични пациенти чрез отворено, не-сравнително клинично изпитване. Изследвани са осемдесет пациента. Средната възраст е била 2,9 години (от 23 дни до 11 години).

Ацетилцистеин се прилага перорално 10-50 mg/kg/ ден в две до три разделени дози за 7 до 110 дни (средна продължителност 26,7 дни). Отлични или добри клинични резултати са постигнати при 59 пациента (88% от оценяваната популация) и добри радиологични резултати при 55% пациенти (82%). Клиничните и радиологичните резултати показват, че пероралния ацетилцистеин е много полезен при лечението на педиатрични пациенти с респираторни заболявания.

5.2 Фармакокинетични свойства

Абсорбция

Ацетилцистеин се резорбира бързо и почти напълно след перорално приложение



Метаболизира се в черния дроб до цистеин – фармакологично активния метаболит и до други смесени дисулфиди – диацетилцистеин, цистин и др.

След поглъщане, ацетилцистеин интензивно се метаболизира след изразения първи чернодробен пасаж и бионаличността му е ниска, около 10 % при дози от 200 до 1200 mg.

Максимални плазмени концентрации при хора са измерени след 1-3 часа, а пиковата плазмена концентрация на активния метаболит цистеин е около 2 $\mu\text{mol/l}$.

Разпределение

След пероралния прием на ацетилцистеин се увеличават плазмените нива на цистеин, на глутатион и тиоловите групи. След около пет часа 50 % от приетата доза се открива, свързана с протеините.

Фармакокинетични проучвания на интравенозно приложен ацетилцистеин са установили обем на разпределение общо около 0,47 l/kg и редуциран 0,59 l/kg.

Данни за разпределението на ацетилцистеин в белодробната тъкан са получени от изследване, проведено с белодробно болни пациенти, които са получавали радио-маркиран ацетилцистеин в единична доза за перорален прием. Плазмените концентрации достигат върхови нива 2-3 часа и остават високи в продължение на 24 часа. Концентрациите в белодробната тъкан на непроменения ацетилцистеин пет часа след приемането му са близки с тези в плазмата.

От ацетилцистеин и метаболитите 22 % се намират в плазмата, съответно 48 % в белите дробове, а от свързания с протеините ацетилцистеин 14 % са намерени в плазмата и 47 % в белодробната тъкан. Съвсем малки количества са открити в бронхиалния секрет.

Няма данни и за поведението на ацетилцистеин спрямо кръвно-мозъчната бариера при хора.

Няма данни за трансплацентарно преминаване и екскреция с майчиното мляко при човека.

Метаболизъм

Ацетилцистеин и метаболитите му се срещат в организма в три форми: като свободна субстанция, частично като свързани с протеините със слаби дисулфидни връзки и частично като несвързана аминокиселина.

При изследване за бионаличност е определен общ ацетилцистеин 9,1 %, а несвързания ацетилцистеин е 4,0 %. След абсорбирането в стомашно-чревния тракт ацетилцистеин се деацетилира в черния дроб до цистеин, който е определен като активния метаболит.

Екскреция

Екскрецията на ацетилцистеин става основно чрез бъбреците, като неактивни метаболити (неорганични сулфати, диацетилцистин). Плазменият полуживот на ацетилцистеин е около 1 час и се определя най-вече от бързата чернодробна биотрансформация. Ако пациента е с нарушена чернодробна функция плазменият полуживот може да се удължи до 8 часа.

5.3 Предклинични данни за безопасност

Остра токсичност

Проведени проучвания за остра токсичност на ацетилцистеин не са показали специфична чувствителност. LD₅₀ при плъхове и мишки е по-висока от 10 g/ kg. Има данни при хора, за интравенозно приложение на ацетилцистеин в максимална дневна доза 30 g при интоксикация с парацетамол.

Хронична токсичност

Проведени проучвания с продължително лечение с ацетилцистеин на плъхове и кучета за



период до една година не са показали токсични реакции.

Туморогенен и мутагенен потенциал

При тестване на бактериални организми с ацетилцистеин за възможни мутагенни ефекти, резултатите са отрицателни.

Репродуктивна токсичност

Проведени са проучвания за тератогенност при бременни зайци и плъхове, получили перорални дози ацетилцистеин по време на периода на органогенезата. Лекарствените нива са около 250-500 и 750 mg/kg при зайци и около 500-1000 и 2000 mg/kg при плъхове. При нито едно от проучванията не са наблюдавани фетуси с деформации.

Проучвания на фертилитета, пери- и постнаталното развитие са проведени с перорално приложен ацетилцистеин при плъхове. Резултатите от тези проучвания са показали, че ацетилцистеин не нарушава гонадната функция, фертилитета, раждането, кърменето и неонаталното развитие.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества

Манитол
Натриев цикламат
Сух аромат лимон
Безводен силициев диоксид

6.2 Несъвместимости

Виж точка 4.5. Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие.

6.3 Срок на годност

3 години

6.4 Специални условия на съхранение

Да се съхранява в оригинална опаковка при температура под 25°C.

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

6.5 Вид и съдържание на опаковката

Прах за перорален разтвор 2,950 g в саше от хартия/алуминий/полиетилен.

Една опаковка съдържа – 6 (шест) или 10 (десет) броя сашета, заедно с листовка за пациента в картонена кутия.

6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне и работа

Неизползваният лекарствен продукт или отпадните материали от него трябва да се изхвърлят в съответствие с местните изисквания.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

АДИФАРМ ЕАД



бул. Симеоновско шосе № 130
София 1700, България

8. НОМЕР НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Reg.№ 20120597

9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ/ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

21.12.2012

10. ДАТА НА ПОСЛЕДНО АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

Октомври, 2017 г.

