

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА	
Кратка характеристика на продукта Приложение 1	
Към Рег. №	20030080
Разрешение №	72628 07-08-2026
BG/MA/MP -	/
Одобрен №	/

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

АЦЦ Мед и Лимон 600 mg прах за перорален разтвор
ACC Honey and Lemon 600 mg powder for oral solution

2. КОЛИЧЕСТВЕН И КАЧЕСТВЕН СЪСТАВ

1 саше с 3 g прах за перорален разтвор съдържа 600 mg ацетилцистеин (*acetylcysteine*).

За пълния списък на помощните вещества вижте точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Прах за перорален разтвор.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

За втечняване на бронхиалния секрет и улесняване на експекторацията при остри и хронични белодробни болести (остър и хроничен бронхит, ХОББ, бронхиектазии) с повишено образуване и затруднено отделяне на бронхиалния секрет.

4.2 Дозировка и начин на приложение

Препоръчват се следните дневни дозировки:

Възрастни и юноши над 14 години:

1 саше веднъж дневно (съответства на 600 mg ацетилцистеин веднъж дневно)

Начин и продължителност на приложение:

АЦЦ Мед и Лимон се приема след хранене. Съдържанието на сашето се разтваря в чаша гореща вода и се изпива топло, доколкото е възможно.

Забележка:

Муколитичният ефект на ацетилцистеин се засилва при прием на течности.

Продължителността на лечение се определя индивидуално.

Педиатрична популация

АЦЦ Мед и Лимон не трябва да се използва при деца под 2 години (виж точка 4.3) и не е подходящ за употреба при деца и юноши под 14 години, поради високото съдържание на активното вещество.

4.3 Противопоказания

АЦЦ Мед и Лимон не трябва да се прилага при пациенти с известна свръхчувствителност към ацетилцистеин или някое от помощните вещества, изброени в точка 6.1.

Деца на възраст под 2 години.

АЦЦ Мед и Лимон не трябва да се прилага при пациенти с активна пептична язва.



4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Пациентите с бронхиална астма трябва да бъдат внимателно наблюдавани по време на лечението. Ако се появи бронхоспазм, употребата на ацетилцистеин трябва да бъде спряна незабавно и да се предприеме подходящо лечение.

Необходимо е повишено внимание при употребата на това лекарство при пациенти с анамнестични данни за язва, особено ако се приемат допълнително лекарствени продукти, за които се знае, че дразнят мукозните мембрани на гастро-интестиналния тракт.

Употребата на ацетилцистеин, особено в началото на курса, може да доведе до втечняване на бронхиалния секрет и увеличаване на количеството му. Ако пациентът е затруднен в изкашлянето и липсва достатъчно експекторация, трябва да се предприемат подходящи мерки (като дренаж или аспирация).

Много рядко е съобщавано за тежки кожни реакции като синдром на Стивънс-Джонсън и токсична епидермална некролиза (синдром на Лайел), свързани с временна употреба на ацетилцистеин. Ако бъдат забелязани нововъзникнали промени по кожата или лигавиците, трябва незабавно да се потърси медицинска консултация, а приемът на ацетилцистеин да се преустанови (виж също т.4.8).

Необходимо е повишено внимание при пациенти с хистаминова непоносимост. При такива пациенти трябва да се избягва по-продължителна терапия, тъй като ацетилцистеин повлиява хистаминовия метаболизъм и може да предизвика симптоми на непоносимост (напр. главоболие, вазомоторен ринит, сърбеж).

Педиатрична популация

Муколитичите могат да доведат до блокада на респираторния тракт при деца под 2 годишна възраст, поради особеностите на дихателната им система и ограничената им способност да изкашлят мукуса. Поради това, муколитици не трябва да се използват при деца под 2 години. (виж също т.4.3)

Пациенти с непоносимост към сорбитол или фруктоза, напр. фруктозо-1,6-дифосфатазен дефицит (вродено метаболитно заболяване) не трябва да приемат този продукт. Трябва да се има предвид вероятността от все още недиагностицирана наследствена фруктозна непоносимост при кърмачета и малки деца.

Пациенти с рядката наследствена галактозна непоносимост, лактазен дефицит или глюкозо-галактозна малабсорбция не трябва да приемат този продукт.

Съвет към диабетиците

1 саше с 3 g прах съдържа 0,17 въглехидратни единици.

АЦЦ Мед и Лимон съдържа натрий

Този лекарствен продукт съдържа по-малко от 1 mmol натрий (23 mg) в едно саше, което означава, че практически не съдържа натрий.

4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Комбиниция с антитусива

Комбинираното приложение на ацетилцистеин с антитусива може да предизвика опасна конгестия на секрет поради потиснатия кашличен рефлекс. Затова при такова комбинирано лечение е необходимо особено внимателно диагностициране.



Антибиотици

Съобщенията до настоящия момент за инактивация на антибиотици (тетрациклини (с изключение на доксициклин), цефалоспорини, аминогликозиди, пеницилини) от страна на ацетилцистеин или от други муколитични се отнасят изключително до проучвания *in vitro*, при които съответните субстанции са смесвани пряко. Независимо от това, от съображения за безопасност, пероралното приложение на антибиотици трябва да става отделно и с интервал от най-малко 2 часа между дозите на двете лекарства. Това не се отнася за цефиксим.

Ацетилцистеин/глицерил тринитрат

Възможно е за усиляване на съдоразширяващия и на антиагрегантния ефект на глицерил тринитрат (нитроглицерин) при едновременен прием с ацетилцистеин.

Ако се налага съвместна употреба на ацетилцистеин и глицерил тринитрат, пациентите трябва да бъдат наблюдавани за възможна поява на хипотония, която може да е сериозна, както и да са уведомени за възможна поява на главоболие.

Активен въглен във високи дози

Активен въглен във високи дози (като антидот) може да понижи ефекта на ацетилцистеин.

Антиепилептици

Едновременната употреба на ацетилцистеин и карбамазепин може да доведе до субтерапевтични концентрации на карбамазепин.

Промени в лабораторните резултати

Ацетилцистеин може да окаже влияние върху колориметрично определяне на салицилати. При уринен тест, ацетилцистеин може да повлияе резултатите при определяне на кетонни тела.

Не се препоръчва разтварянето на ацетилцистеин, заедно с други лекарствени продукти.

4.6 Фертилитет, бременност и кърмене

Бременност

Няма опит с приложението на ацетилцистеин при бременност.

Експериментални проучвания при животни не са показали данни за директно или индиректно увреждащо въздействие върху бременността, ембрионалното/феталното развитие, раждането или последродовото развитие (виж също точка 5.3). Ацетилцистеин трябва да се прилага по време на бременност само след внимателна оценка на съотношението полза-риск.

Проучвания при животни (плъхове, зайци) не показват тератогенен потенциал на активната съставка.

Кърмене

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

Фертилитет

Няма данни относно ефекта на ацетилцистеин върху фертилитета при хората. В проучвания при животни не са наблюдавани нежелани ефекти върху фертилитета в рамките на терапевтичните дози ацетилцистеин (виж т.5.3).

4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Няма данни за нарушена способност за шофиране или работа с машини по време на лечение с ацетилцистеин.

4.8 Нежелани лекарствени реакции



Оценката на нежеланите реакции се базира на следната информация за честотата им:

Много чести ($\geq 1/10$)

Чести ($\geq 1/100$ до $< 1/10$)

Нечести ($\geq 1/1\,000$ до $< 1/100$)

Редки ($\geq 1/10\,000$ до $< 1/1\,000$)

Много редки ($< 1/10\,000$)

С неизвестна честота (от наличните данни не може да бъде направена оценка)

Нарушения на имунната система:

Нечести: реакции на свръхчувствителност

Много редки: анафилактичен шок, анафилактични/анафилктоидни реакции

Нарушения на нервната система

Нечести: главоболие

Нарушения на ухото и лабиринта

Нечести: шум в ушите

Сърдечни нарушения

Нечести: тахикардия

Съдови нарушения

Много редки: кръвоизлив

Респираторни, гръдни и медиастинални нарушения

Редки: диспнея, бронхоспазм

Стомашно-чревни нарушения

Нечести: стоматит, коремна болка, диария, повръщане и гадене

Редки: диспепсия

Нарушения на кожата и подкожната тъкан*

Нечести: уртикария, обрив, ангиоедем, боцкане, сърбеж, екзантем

Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение:

Нечести: треска

С неизвестна честота: подуване на лицето

Изследвания

Нечести: Хипотония

*В много редки случаи са докладвани тежки кожни реакции, като синдром на Стивънс-Джонсън и токсична епидермална некролиза (синдром на Лайел) при прием на ацетилцистеин. В повечето от докладваните случаи е бил приеман поне един лекарствен продукт, който е възможно да засили описания кожно-лигавичен ефект при съвместен прием. Ако се развият кожни или лигавични промени е необходимо да се потърси незабавно съвет на лекар и приемът на ацетилцистеин да се преустанови.

При различни проучвания е било установено понижаване на тромбоцитната агрегация в присъствие на ацетилцистеин, но в настоящия момент не е възможно да се определи клиничното значение на този факт.

Съобщаване на подозирани нежелани реакции

Съобщаването на подозирани нежелани реакции след разрешаване на 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 Изпълнителната агенция по лекарствата, ул. „Дамян Груев”, № 8, 1303 София, тел.: +359 2 890 34 17, уебсайт: www.bda.bg.

4.9 Предозиране

Досега не са съобщени случаи на токсично предозиране с пероралните фармацевтични форми на ацетилцистеин. Доброволци са третирани с доза от 11,2 g ацетилцистеин дневно в продължение на повече от 3 месеца без да са наблюдавани никакви тежки нежелани лекарствени реакции. Перорални дози до 500 mg ацетилцистеин /kg телесно тегло са понасяни без симптоми на интоксикация.

Симптоми на интоксикация

Предозирането може да доведе до гастроинтестинални смущения като гадене, повръщане и диария. При кърмачета съществува риск от хиперсекреция.

Терапевтични мерки при интоксикация

Ако е необходимо, съобразно симптомите.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: експекторанти, с изключение на комбинации с противокашлични средства, муколитици. АТС код: R05C B01

Муколитичен ефект

Ацетилцистеин е дериват на аминокиселината цистеин. Той притежава секретолитичен и секретомоторен ефект в респираторния тракт. Той разкъсва дисулфидните мостове между мукополизахаридните влакна и упражнява деполимеризиращ ефект върху ДНК-веригите (в мукопурулентната мембрана). Посредством този механизъм се намалява вискозитета на мукуса и помага за отделянето на бронхиалния секрет от дихателните пътища.

Антиоксидантен ефект

Другото действие на ацетилцистеин се основава на неговата реактивна сулфхидрилна (SH-) група, която взаимодейства с химични радикали и по този начин ги детоксикира.

Ацетилцистеинът както и метаболитите му имат благоприятен ефект при предпазване от свободните радикали по два начина:

Първият е като директно ги отстранява; това действие спомага да се предпазят клетките от увреждания, причинени от свободните радикали (т.е. ацетилцистеин осигурява протекция при увреждане на белодробната тъкан).

Вторият е индиректен антиоксидантен ефект и е свързан с ролята му на прекурсор на глутатиона (доставя цистеин, необходим за синтеза и нови наличности на глутатион).

Глутатионът има ключова роля в предпазването на клетките от оксидативно увреждане и от токсичността на ксенобиотичните електрофили, както и в поддържането на редокс хомеостазата.

Освен това ацетилцистеин допринася за засилената синтеза на глутатион, имаща значение за детоксикацията на различни вещества или състояния, които са вредни за тялото. Това обяснява неговия ефект на антидот при интоксикация с парацетамол.

Противовъзпалителен ефект/ Подпомагане на противовъзпалителните ефекти при различни вирусни инфекции

Изчерпването на запасите от глутатион често се дължи на оксидативен стрес и възпаление. Ацетилцистеин може да нормализира нарушения редокс статус на клетките и така да оказва въздействие върху пътищата на сигнализация и транскрипция на редокс-чувствителните клетки.



Глутатион предпазва клетките като неутрализира (т.е. редуцира) свободните кислородни радикали, които са ключови сигнални молекули, играещи важна роля в развитието на възпалителните нарушения. Редица публикации потвърждават, че ацетилцистеин инхибира възпалителното действие на ядрения фактор κB (NF- κB) и също множество други активности на про-възпалителните цитокини, вкл. интерлевкин 8 (IL-8), IL-6 и тумор-некротизиращия фактор α (TNF- α).

Тези резултати също подкрепят благоприятния ефект на лечението с ацетилцистеин, който се наблюдава при терапията на хронична обструктивна белодробна болест (ХОББ).

Ефект върху бактериалния товар/ Антибактериален ефект

Ацетилцистеин се счита за не-антибиотично лекарство, което има антиабактериални свойства. Установено е, че ацетилцистеин инхибира растежа както на Грам-положителни така и на Грам-отрицателни бактерии.

В проучване е изследвано дали ацетилцистеин въздейства върху бактериалната адхезия като възможен механизъм на клиничните му ефекти. Използвани са тестови щамове с висока адхезивност на *Streptococcus pneumoniae* and *Haemophilus influenzae*, за да се проучи влиянието върху адхезията към орофарингеални епителни клетки *in vitro*. Проведени са опити за адхезивност. Ацетилцистеин показва сигнификантен инхибиращ ефект върху адхезията на *H. influenzae* по време на краткосрочна и дългосрочна инкубация.

Ефект върху бактериални биофилми

Бактериалните биофилми играят важна роля за инфекциите на горните и долните дихателни пътища, включително и при кистична фиброза и ХОББ. Към настоящия момент се счита, че формирането на биофилми участва в поне 60% от всички хронични и/или повтарящи се инфекции. В проучвания може да се демонстрира, че ацетилцистеин може да намали образуването на биофилми при различни видове бактерии. Биомасата на биофилмите намалява пропорционално на концентрацията на ацетилцистеин.

Протективен ефект

Когато се използва като профилактика при пациенти с хроничен бронхит, ХОББ и муковисцидоза, ацетилцистеин проявява протективен ефект като намалява честотата и тежестта на бактериалните екзацербации.

5.2 Фармакокинетични свойства

Абсорбция

След перорално приложение ацетилцистеин се резорбира бързо и почти напълно. Той се метаболизира в черния дроб и в чревната стена до фармакологично неактивни метаболити, цистеин и диацетилцистеин, цистин и други смесени дисулфиди.

Има проучвания, които потвърждават, че общия ацетилцистеин в депротеинизирана плазма, т.е. редуцираното лекарство и лекарството в смесените дисулфиди, е с орална бионаличност между 6 и 10%, като е по-висока при бързо-разтворимите ефервесцентни таблетки (600 mg ацетилцистеин: C_{max} : 15 $\mu\text{g/l}$; t_{max} : 0,67 ч.). Това показва, че ацетилцистеин се окислява бързо до цистеин преди да достигне до общото кръвообращение, като ниската наличност не може да се свързва с непълна абсорбция, а по-скоро с интензивен ефект на първо преминаване (*first-pass* метаболизъм).

Разпределение

Поради изявения ефект на първо преминаване, бионаличността на перорално приложения ацетилцистеин е само около 10 %. При хора максимални плазмени концентрации са достигнати след 1-3 часа, при което пиковата плазмена концентрация на активния метаболит цистеин е в порядъка на 2 $\mu\text{g/ml}$. Приблизително 50% от ацетилцистеин се свързва с плазмените протеини. Разпределението в белите дробове е много високо (48%).

Биотрансформация



След перорално приложение, лекарството преминава през значителен метаболизъм на първо преминаване в стената на червата и в черния дроб. Ацетилцистеин и неговите метаболити се срещат в организма в три различни форми: частично като свободни субстанции, частично като свързани с протеините посредством слаби дисулфидни мостове и частично като цистеин. Установено е, че биотрансформацията се състои предимно в деацетилиране, което се смята за главния фактор, определящ ниската перорална бионаличност (приблизително 10% от самото лекарство) на свободен ацетилцистеин в плазмата и други телесни течности като бронхоалвеоларния лаваж. Постигнатите в резултат на това повишени циркулаторни нива на глутатион при хора се смятат за протективен ефект и вероятно са резултат от стимулирания ефлукс от черния дроб и екстрахепатален глутатион. Плазменият полуживот на ацетилцистеин е около 1 час и се определя предимно от бързата чернодробна биотрансформация. Поради това, при нарушена чернодробна функция плазменият полуживот се удължава до 8 часа.

Елиминиране

Над 1/3 от перорално приетия ацетилцистеин (38%) се екскретира под формата на неактивни метаболити (неорганични сулфати, диацетилцистеин) през бъбреците.

Фармакокинетични проучвания при *интравенозно* приложение на ацетилцистеин показват обем на разпределение от 0,47 l/kg (общо) и 0,59 l/kg (редуциран). Установен е плазмен клирънс 0,11 l/h/kg (общо) и респективно 0,84 l/h/kg (редуциран), с терминален елиминационен полуживот 1,95 ч (5,58 ч (редуциран)).

След перорално приложение редуцираният N-ацетилцистеин има терминален полуживот 6,25 часа.

Ацетилцистеин преминава през плацентата на плъхове и е открит в амниотичната течност. След 0,5, 1, 2 и 8 часа от перорално приложение на 100 mg/kg телесно тегло ацетилцистеин, концентрацията на метаболита L-цистеин в плацентата и амниотичната течност е по-висока, отколкото в плазмата на майката.

Не са провеждани проучвания при хора за преминаване на ацетилцистеин в плацентата, в майчиното мляко и за ефекти върху фетуса и кърмачето.

Няма проучвания, свързани с преминаването на ацетилцистеин през кръвно-мозъчната бариера при хора.

5.3 Предклинични данни за безопасност

Остра токсичност

Проучвания за остра токсичност на ацетилцистеин не са показали специфична чувствителност. Съществуват данни при хора, получили интравенозно максимални дневни дози до 30 g ацетилцистеин при интоксикация с парацетамол.

Хронична токсичност

Експериментални проучвания при няколко животински вида (плъх, куче) с продължителност до 1 година не са показали патологични промени.

Туморогенен и мутагенен потенциал

Не се очакват мутагенни ефекти на ацетилцистеин. Резултатите от тест с бактериални организми са отрицателни.

Не е изследван туморогенния потенциал на ацетилцистеин.

Репродуктивна токсичност

Проведени са проучвания за тератогенност при бременни зайци и плъхове, получили по време на периода на органогенезата. Лекарствените нива са били около 10-кратно по-високи от терапевтичните.



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

Витамин С,
Захарин натрий,
Захароза,
Ароматизатори (мед, лимон).

6.2 Несъвместимости

Вж. точка 4.5.

6.3 Срок на годност

3 години.

Да не се прилага след изтичане на датата, означена върху опаковката.

6.4 Специални условия на съхранение

Да се съхранява при температура под 25 °C.

Да се пази от светлина.

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

6.5 Данни за опаковката

Оригинална опаковка, съдържаща 6 и 10 сашета.

Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати в продажба.

6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне

Няма специални изисквания.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Hexal AG
Industriestrasse 25, D-83607 Holzkirchen, Германия

8. НОМЕР НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Reg. No: 20030080

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



Дата на първо разрешаване за употреба 30.01.2003
Дата на подновяване 07.04.2008

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

07/2025

