REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Acetilcisteină Zentiva 600 mg comprimate efervescente

2. COMPOZIŢIA CALITATIVĂ ŞI CANTITATIVĂ

Fiecare comprimat efervescent conţine acetilcisteină 600 mg.

Excipient cu efect cunoscut
Fiecare comprimat efervescent conține sodiu 194 mg.

Pentru lista tuturor excipienţilor, vezi pct. 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICĂ

Comprimat efervescent.

Comprimate rotunde, aplatizate, de culoare albă.

4. DATE CLINICE

4.1 Indicaţii terapeutice

Acetilcisteină Zentiva este indicat pentru fluidizarea mucusului și pentru a facilita expectorația în bronșitele induse de răceală, la adulți și adolescenţi cu vârsta peste 14 ani.

4.2 Doze şi mod de administrare

Doze
Adulţi şi adolescenţi cu vârsta peste 14 ani
1 comprimat o dată pe zi (de preferat seara).
Acetilcisteină Zentiva nu trebuie luat mai mult de 5 zile.

Mod de administrare
Se dizolvă comprimatul într-un pahar cu apă. După preparare, soluţia obţinută trebuie consumată în decurs de câteva minute.

4.3 Contraindicaţii

Hipersensibilitate la substanța activă sau la oricare dintre excipienţii enumerați la pct. 6.1.
Din cauza cantității mari de substanță activă, Acetilcisteină Zentiva nu trebuie utilizat la copii și adolescenți cu vârsta sub 14 ani.

4.4 Atenţionări şi precauţii speciale pentru utilizare

Pacienții cu astm bronșic trebuie monitorizați continuu în timpul tratamentului. În caz de apariție a bronhospasmului, tratamentul cu acetilcisteină trebuie oprit imediat și aplicate măsurile terapeutice corespunzătoare.

Medicamentul trebuie administrat cu prudenţă la pacienții cu ulcer gastroduodenal sau cu antecedente de ulcer gastroduodenal, în special în cazul administrării concomitente cu alte medicamente care au un efect cunoscut în ceea ce privește iritarea mucoasei gastrice.
A fost raportată foarte rar apariția reacțiilor cutanate severe, cum sunt sindromul Stevens-Johnson și sindromul Lyell, ca fiind corelate temporar cu administrarea de acetilcisteină. Ca urmare, dacă modificările cutanate și ale mucoaselor apar pentru prima dată, trebuie solicitat imediat consult medical și administrarea de acetilcisteină trebuie oprită. Vezi și punctul 4.8.
Este posibilă identificarea unui miros de sulf, care nu indică modificări ale medicamentului, acesta apărând datorită proprietăților specifice ale substanței active.
Administrarea acetilcisteinei, mai ales la începutul tratamentului, poate fluidiza secrețiile bronșice și crește volumul acestora. Dacă pacientul este incapabil să expectoreze eficient trebuie instituite proceduri de drenaj postural și bronhoaspirație, pentru a evita retenția secrețiilor.
Acetilcisteina poate afecta metabolismul histaminei. De aceea, trebuie luate măsuri de precauție atunci când se administrează Acetilcisteină Zentiva la pacienții cu intoleranță la histamină, deoarece pot apărea simptome de hipersensibilitate. Tratamentul pe termen lung trebuie evitat la acești pacienți, deoarece Acetilcisteină Zentiva are un efect asupra metabolismului histaminei și poate duce la simptome de intoleranță (de exemplu cefalee, rinoree, prurit).

Sodiu
Acest medicament conține sodiu 194 mg per comprimat, echivalent cu 10% din doza zilnică maximă recomandată de OMS de 2 g de sodiu pentru un adult.

4.5 Interacţiuni cu alte medicamente şi alte forme de interacţiune

Interacțiuni cu alte medicamente
Medicamentele antitusive nu trebuie administrate concomitent cu agenți mucolitici, cum este acetilcisteina, întrucât reducerea reflexului de tuse poate duce la acumularea secrețiilor bronșice.
Cărbunele activat poate reduce efectul acetilcisteinei.
Amestecarea soluției de Acetilcisteină Zentiva cu alte medicamente nu este recomandată.
Informațiile disponibile cu privire la interacțiunea acetilcisteină – antibiotic sunt bazate pe studiile efectuate *in vitro*, în cadrul cărora aceste două substanţe au fost amestecate, fiind demonstrată o activitate scăzută a antibioticului. Totuşi, din motive de siguranţă, administrarea orală a antibioticelor trebuie efectuată separat, cu un interval de 2 ore după utilizarea de acetilcisteină, cu excepția terapiei cu loracarbef.
S-a evidenţiat că administrarea concomitentă de nitroglicerină şi acetilcisteină determină hipotensiune arterială semnificativă şi duce la dilatarea arterei temporale, cu posibilitatea apariţiei cefaleei.
Dacă este necesară terapia concomitentă cu nitroglicerină şi acetilcisteină, pacienţii trebuie monitorizaţi și avertizați de apariția hipotensiunei arteriale, care poate fi severă şi însoțită de cefalee.

Interacțiuni cu analizele de laborator
Acetilcisteina poate interfera cu metodele de analiză colorimetrice pentru măsurarea concentraţiilor de salicilaţi.
Acetilcisteina poate interfera cu testele urinare pentru determinarea cetonelor.

4.6 Fertilitatea, sarcina şi alăptarea

Sarcina
Nu există date clinice adecvate privind utilizarea acetilcisteinei la gravide. Studiile efectuate la animale nu au demonstrat efecte nocive directe sau indirecte în ceea ce privește toxicitatea asupra funcției de reproducere (vezi pct. 5.3).
În măsura în care este posibil, utilizarea în timpul sarcinii trebuie evitată și poate fi efectuată doar după evaluarea strictă a raportului risc-beneficiu.

Alăptarea
Nu sunt disponibile date referitoare la excreţia acetilcisteinei sau a metaboliților acesteia în laptele matern.

Riscul pentru copilul alăptat nu poate fi exclus. Utilizarea în timpul alăptării trebuie efectuată doar după după evaluarea strictă a raportului risc-beneficiu.

Fertilitatea
Nu sunt disponibile date privind efectul acetilcisteinei asupra fertilității la om. Studiile la animale nu au indicat efecte nocive asupra fertilității la dozele terapeutice de acetilcisteină (vezi pct. 5.3).

4.7 Efecte asupra capacităţii de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje

Acetilcisteina nu are nicio influenţă asupra capacităţii de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje.

4.8 Reacţii adverse

Sumarul profilului de siguranță
Cele mai frecvente evenimente adverse asociate cu administrarea orală a acetilcisteinei sunt de natură gastrointestinală. Au fost raportate mai puțin frecvent reacții de hipersensibilitate, incluzând șoc anafilactic, reacții anafilactice/anafilactoide, bronhospasm, angioedem, urticarie și prurit.

Lista tabelară a reacţiilor adverse
În tabelul de mai jos reacțiile adverse raportate sunt prezentate clasificate pe aparate, sisteme și organe și în funcție de frecvență (foarte frecvente (≥1/10), frecvente (≥1/100 și <1/10), mai puțin frecvente (≥1/1000 și <1/100), rare (≥1/10000 și <1/1000), foarte rare (<1/10000) și cu frecvență necunoscută (care nu poate fi estimată din datele existente)).
În cadrul fiecărei grupe de frecvență reacțiile adverse sunt prezentate în ordinea descrescătoare a gravității.

Clasificare pe aparate, sisteme şi organe	**Reacţii adverse**			
	Mai puţin frecvente (≥1/1000 şi <1/100)	**Rare (≥1/10000 şi <1/1000)**	**Foarte rare (<1/10000)**	**Cu frecvenţă necunoscută (care nu poate fi estimată din datele existente)**
Tulburări ale sistemului imunitar	Hipersensibilitate		Şoc anafilactic, reacţii anafilactice/ anafilactoide	
Tulburări ale sistemului nervos	Cefalee			
Tulburări acustice şi vestibulare	Tinitus			
Tulburări cardiace	Tahicardie			
Tulburări vasculare			Hemoragii	
Tulburări respiratorii, toracice şi mediastinale		Bronhospasm, dispnee		Obstrucție bronșică
Tulburări gastro-intestinale	Vărsături, diaree, stomatită, durere abdominală, greață	Dispepsie		
Afecţiuni cutanate şi ale ţesutului subcutanat	Urticarie, erupţii cutanate tranzitorii angioedem, prurit			

Tulburări generale şi la nivelul locului de administrare	Febră			Edem facial
Investigaţii diagnostice	Scăderea tensiunii arteriale			

Descrierea reacțiilor adverse selectate
În cazuri foarte rare s-a raportat apariţia unor reacţii cutanate severe, cum ar fi sindromul Stevens-Johnson şi sindromul Lyell, asociate temporal cu utilizarea de acetilcisteină.
Cu toate că, în majoritatea acestor cazuri, a fost raportată administrarea în același timp a cel puțin unui alt medicament suspectat, cel mai probabil implicat în declanșarea sindromului mucocutanat raportat, dacă apar schimbări la nivelul pielii sau mucoasei trebuie solicitat imediat consultul unui medic și trebuie întreruptă imediat administrarea acetilcisteinei.
Unele studii au confirmat reducerea agregării plachetare în cursul administrării de acetilcisteină. Semnificația clinică a acestui fapt nu a fost încă stabilită.

Raportarea reacțiilor adverse suspectate
Raportarea reacțiilor adverse suspectate după autorizarea medicamentului este importantă. Acest lucru permite monitorizarea continuă a raportului beneficiu/risc al medicamentului. Profesioniștii din domeniul sănătății sunt rugați să raporteze orice reacție adversă suspectată la
Agenția Națională a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale din România
Str. Aviator Sănătescu nr. 48, sector 1
București 011478 - RO
e-mail: adr@anm.ro
Website: www.anm.ro

4.9 Supradozaj

Până în prezent nu au fost raportate cazuri de supradozaj în cazul administrării orale de acetilcisteină. Voluntarii sănătoși cărora li s-a administrat doza de 11,6 g acetilcisteină pe zi, timp de trei luni nu au prezentat reacții adverse grave. Dozele de până la 500 mg acetilcisteină/kg corp administrate oral au fost bine tolerate, fără simptome de intoxicație.

Simptome
În caz de supradozaj pot să apară manifestări gastro-intestinale, cum sunt greaţă, vărsături și diaree.

Tratament
Nu există un antidot specific, iar tratamentul supradozajului este simptomatic.

5. PROPRIETĂŢI FARMACOLOGICE

5.1 Proprietăţi farmacodinamice

Grupa farmacoterapeutică: preparate pentru tratamentul tusei și răcelii, mucolitice, codul ATC: R05CB01

Acetilcisteina, substanța activă din Acetilcisteină Zentiva, exercită o acţiune muco-fluidifiantă intensă la nivelul mucusului şi secreţiilor mucopurulente, prin depolimerizarea complexelor mucoproteice şi a acizilor nucleici ce cresc vâscozitatea componentei vitroase şi purulente a sputei şi a altor secreţii.
În plus, acetilcisteina exercită o acţiune antioxidantă directă, având în componenţă o grupare liberă tiol nucleofilă (-SH), capabilă de interacţiune directă cu grupurile electrofile ale radicalilor oxidanți. Este de interes special descoperirea recentă cu privire la faptul că acetilcisteina protejează α 1-antitripsina, o enzimă care inhibă elastaza, de inactivarea de către acidul hipocloric (HOCl), un agent oxidant puternic

produs de către enzima mieloperoxidază a fagocitelor activate. Datorită structurii moleculare, acetilcisteina poate cu uşurinţă să traverseze membrana celulară. În interiorul celulelor, acetilcisteina este dezacetilată la L-cisteină, un aminoacid indispensabil sintezei glutationului (GSH).
GSH este un tripeptid înalt reactiv, răspândit în proporție mare în diferite țesuturi ale organismelor animale, esențial pentru menținerea capacității funcționale și integrității morfologice a celulei. Este cel mai important mecanism de apărare intracelular împotriva radicalilor liberi oxidanți, de provenienţă atât exogenă cât și endogenă, precum și împotriva a numeroase substanțe citotoxice.
Aceste acţiuni fac ca Acetilcisteină Zentiva să fie foarte adecvat pentru tratamentul afecţiunilor acute şi cronice ale sistemului respirator, caracterizate prin mucus dens, vâscos şi secreţii mucopurulente.

5.2 Proprietăţi farmacocinetice

După administrarea orală, acetilcisteina este absorbită rapid și aproape complet și metabolizată la nivel hepatic în cisteină, metabolitul activ farmacologic, precum și la diacetilcisteină, cistină, și alte disulfide mixte. Din cauza efectului de prim pasaj, biodisponibilitatea acetilcisteinei administrată oral, este foarte scăzută (aproximativ 10%). La om, concentrația plasmatică maximă se atinge după 1-3 ore, cu o concentrație plasmatică maximă a metabolitului cisteină de aproximativ 2 μmol/l. Legarea de proteinele plasmatice a acetilcisteinei a fost de aproximativ 50%.

În organism, acetilcisteina şi metaboliţii săi apar sub 3 forme: forma liberă, forma legată de proteinele plasmatice prin legături disulfidice labile şi sub forma încorporată în aminoacizi. Acetilcisteina se excretă aproape exclusiv pe cale renală, sub forma unor metaboliţi inactivi (sulfaţi anorganici, diacetilcisteină). Timpul de înjumătățire plasmatică a acetilcisteinei este de aproximativ 1 oră și este determinat în principal de metabolizarea hepatică rapidă. De aceea, disfuncția hepatică duce la un timp de înjumătățire prelungit, de până la 8 ore.

Studiile farmacocinetice cu administrarea intravenoasă a acetilcisteinei au arătat un volum de distribuție de 0,47 l/kg (total) sau 0,59 l/kg (redus) și clearance-ul plasmatic a fost determinat a fi 0,11 l/oră/kg (total) și, respectiv, 0,84 l/oră/kg (redus). Timpul de înjumătățire prin eliminare după administrarea intravenoasă este de 30-40 minute, în timp ce excreția urmează o cinetică în trei faze (alfa, beta și faza terminală gamma).
Acetilcisteina traversează placenta și este detectată în sângele de la nivelul cordonului ombilical. Nu sunt disponibile informații referitoare la excreția în laptele matern.

Nu sunt disponibile informații referitoare la comportamentul acetilcisteinei la nivelul barierei hematoencefalice în cazul administrării la om.

5.3 Date preclinice de siguranţă

Toxicitatea acută în studiile la animale este redusă.

Studiile de toxicitate cronică, efectuate la șobolan și câine, cu o durată de până la un an nu au arătat nicio modificare patologică.

Pe baza studiilor cu privire la genotoxicitate efectuate *in vitro* și *in vivo*, acetilcisteina poate fi considerată a fi non-genotoxică .

Nu s-au realizat studii referitoare la potențialul tumorigen al acetilcisteinei.

În cazul administrării de doze non-maternotoxice, studiile de toxicitate asupra funcției de reproducere realizate la șobolani și la iepuri nu au demonstrat afectare a fertilităţii masculilor şi femelelor, toxicitate embrio- fetală sau efecte teratogene. Studiile efectuate nu au identificat toxicitate perinatală și postnatală.
Acetilcisteina traversează placenta la șobolan și a fost detectată în lichidul amniotic. Concentrația metabolitului L-cisteină la nivelul placentei și fetusului este superioară concentrației plasmatice materne, timp de până la 8 ore după administrarea orală.

6. PROPRIETĂŢI FARMACEUTICE

6.1 Lista excipienţilor

Acid citric
Maltodextrină
Hidrogenocarbonat de sodiu
Aromă de portocale (maltodextrină, gumă arabică, acid ascorbic, butil hidroxianisol (BHA))
Leucină
Zaharină sodică

6.2 Incompatibilităţi

Acest medicament nu trebuie amestecat cu alte medicamente.

6.3 Perioada de valabilitate

3 ani

6.4 Precauţii speciale pentru păstrare

A se păstra tubul bine închis pentru a fi protejat de lumină și umiditate.
Acest medicament nu necesită condiții speciale de temperatură pentru păstrare.

6.5 Natura şi conţinutul ambalajului

Tub din polipropilenă, închis cu un dop din polietilenă, prevăzut cu desicant (silicagel).
Ambalaj cu 10 comprimate sau 20 comprimate.
Este posibil ca nu toate mărimile de ambalaj să fie comercializate.

6.6 Precauţii speciale pentru eliminarea reziduurilor

Orice medicament neutilizat sau material rezidual trebuie eliminat în conformitate cu reglementările locale.

7. DEŢINĂTORUL AUTORIZAŢIEI DE PUNERE PE PIAŢĂ

Zentiva, k.s.
U kabelovny 130, Dolní Měcholupy, 102 37, Praga 10,
Republica Cehă

8. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAŢIEI DE PUNERE PE PIAŢĂ

14066/2021/01-02

9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAŢIEI

Data primei autorizări: Septembrie 2021

10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI

Iunie 2024