

REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

ACC 200 mg comprimate efervescente
ACC 600 mg comprimate efervescente

2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

Fiecare comprimat efervescent conține acetilcisteină 200 mg.

Excipienți cu efect cunoscut

Fiecare comprimat efervescent conține până la 20 mg sorbitol, lactoză anhidră 70 mg și sodiu 4,3 mmol (99 mg).

Fiecare comprimat efervescent conține acetilcisteină 600 mg.

Excipienți cu efect cunoscut

Fiecare comprimat efervescent conține până la 40 mg sorbitol, lactoză anhidră 70 mg și sodiu 6,0 mmol (139 mg).

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICĂ

Comprimat efervescent

200 mg, 600 mg:

Comprimate rotunde, netede, de culoare albă, cu linie mediană pe una din fețe, cu miros de aromă de mure.

Comprimatul efervescent poate fi divizat în două doze egale.

4. DATE CLINICE

4.1 Indicații terapeutice

200 mg:

Tratament secretolitic în bolile bronhopulmonare acute și cronice însoțite de tulburări de formare și transport al mucusului la adulți, adolescenți și copii cu vârsta peste 2 ani.

600 mg:

Tratament secretolitic în bolile bronhopulmonare acute și cronice însoțite de tulburări de formare și transport al mucusului la adulți și adolescenți cu vârsta peste 14 ani.

4.2 Doze și mod de administrare

Doze

200 mg:

Dacă nu este altfel prescris de către medicul dumneavoastră, pentru ACC 200 mg comprimate efervescente sunt recomandate următoarele doze:

Adulți și adolescenți cu vârsta peste 14 ani

1 comprimat efervescent de 2-3 ori pe zi (echivalent cu 400 - 600 mg acetilcisteină pe zi)

Copii și adolescenți cu vârsta între 6 și 14 ani

1 comprimat efervescent de 2 ori pe zi (echivalent cu 400 mg acetilcisteină pe zi)

Copii cu vârsta între 2 și 5 ani

½ comprimat efervescent de 2-3 ori pe zi (echivalent cu 200 - 300 mg acetilcisteină pe zi)

600 mg:

Dacă nu este altfel prescris de către medicul dumneavoastră, pentru ACC 600 mg comprimate efervescente sunt recomandate următoarele doze:

Adulți și adolescenți cu vârsta peste 14 ani

½ comprimat efervescent de două ori pe zi sau 1 comprimat efervescent o dată pe zi (echivalent cu 600 mg acetilcisteină pe zi)

Mod de administrare

Comprimatul efervescent se administrează dizolvat într-un pahar cu apă, după mese.

Durata tratamentului

200 mg:

ACC 200 mg comprimate efervescente nu trebuie luat timp de mai mult de 4-5 zile fără avizul medicului.

600 mg:

ACC 600 mg comprimate efervescente nu trebuie luat timp de mai mult de 4-5 zile fără avizul medicului.

4.3 Contraindicații

- hipersensibilitate la acetilcisteină sau oricare excipienți enumerați la pct. 6.1.

200 mg:

Datorită conținutului ridicat de substanță activă, ACC 200 mg comprimate efervescente nu trebuie utilizat la copiii cu vârsta mai mică de 2 ani și comprimatele întregi de ACC 200 mg comprimate efervescente nu trebuie utilizate la copiii cu vârsta mai mică de 6 ani.

600 mg:

Datorită conținutului ridicat de substanță activă, ACC 600 mg comprimate efervescente nu trebuie utilizat la copiii cu vârsta mai mică de 14 ani.

4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

Apariția reacțiilor cutanate severe, cum sunt sindromul Stevens-Johnson și sindromul Lyell, au fost rar raportate ca fiind corelate temporar cu administrarea de acetilcisteină. Dacă modificările cutanate și ale mucoasei apar pentru prima dată, trebuie cerut imediat sfatul medicului și tratamentul cu acetilcisteină trebuie întrerupt (vezi pct. 4.8).

Pacienții cu astm bronșic și pacienții cu ulcere anamnestice trebuie monitorizați cu atenție în timpul administrării acestui medicament.

Se recomandă precauție la pacienții cu intoleranță la histamină. Tratamentul pe termen lung trebuie evitat la acești pacienți, deoarece acetilcisteina are un efect asupra metabolismului histaminei și poate duce la simptome de intoleranță (de exemplu cefalee, rinită vasomotorie, mâncărimi).

Utilizarea acetilcisteinei, în special în tratamentul precoce, poate duce la lichefierea și, astfel, la creșterea volumului secrețiilor bronșice. În cazul în care pacientul nu poate să expectoreze o cantitate suficientă din aceste secreții, ar trebui să se efectueze măsuri adecvate (cum ar fi drenajul postural și aspirația).

ACC comprimate efervescente conține sorbitol, lactoză și sodiu

200 mg:

Acest medicament conține până la 20 mg sorbitol în fiecare comprimat efervescent. Pacienții cu intoleranță ereditară la fructoză nu trebuie să utilizeze acest medicament.

Acest medicament conține 70 mg lactoză per comprimat efervescent. Pacienții cu afecțiuni ereditare rare de intoleranță la galactoză, deficiență totală de lactază sau malabsorbție la glucoză-galactoză nu trebuie să utilizeze acest medicament.

Acest medicament conține sodiu 4,3 mmol (99 mg) per comprimat efervescent, echivalent cu 5% din doza zilnică maximă de 2 g sodiu recomandată de OMS pentru un adult.

600 mg:

Acest medicament conține până la 40 mg sorbitol în fiecare comprimat efervescent.

Acest medicament conține 70 mg lactoză per comprimat efervescent. Pacienții cu afecțiuni ereditare rare de intoleranță la galactoză, deficiență totală de lactază sau malabsorbție la glucoză-galactoză nu trebuie să utilizeze acest medicament.

Acest medicament conține sodiu 6 mmol (139 mg) per comprimat efervescent, echivalent cu 7% din doza zilnică maximă de 2 g sodiu recomandată de OMS pentru un adult.

4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune

Au fost efectuate studii privind interacțiunile numai la adulți.

Administrarea concomitentă de acetilcisteină și antitusive poate provoca o congestie secretorie periculoasă datorită unui reflex redus al tusei, ca atare această terapie asociată trebuie să aibă o indicație terapeutică precisă.

Antibiotice

Rapoartele realizate până în prezent asupra inactivării antibioticelor (tetraciline, aminoglicozide, peniciline) datorate exclusiv acetilcisteinei se referă la experimente *in vitro* în care substanțele respective sunt amestecate direct. Cu toate acestea, din motive de siguranță, administrarea orală a antibioticelor trebuie să se facă separat și la un interval de cel puțin 2 ore. Acest lucru nu se aplică medicamentelor conținând substanța activă cefiximă sau loracarbef.

Cărbune activat în doze mari

Utilizarea cărbunelui activat poate reduce efectul acetilcisteinei.

Acetilcisteină/ trinitrat de glicerină

Administrarea concomitentă de acetilcisteină poate avea ca rezultat creșterea efectului vasodilatator și antiplachetar al trinitratului de glicerină (nitroglicerină).

Dacă se consideră necesar un tratament cu nitroglicerină și acetilcisteină, pacientul trebuie monitorizat pentru o posibilă hipotensiune arterială, care poate deveni gravă și care poate fi indicată de durerile de cap.

Modificări în determinarea parametrilor de laborator

- acetilcisteina poate afecta determinarea colorimetrică a salicilaților.
- în testele de urină, acetilcisteina poate influența rezultatele determinării corpurilor cetonici.

Nu se recomandă dizolvarea formulărilor de acetilcisteină împreună cu alte medicamente.

4.6 Fertilitatea, sarcina și alăptarea

Fertilitatea

Nu sunt disponibile date referitoare la efectul acetilcisteinei asupra fertilității la oameni.

În studiile la animale nu au fost observate efecte dăunătoare asupra fertilității pentru dozele relevante terapeutic de acetilcisteină (Vezi punctul 5.3).

Sarcina

Nu sunt disponibile suficiente date clinice referitoare la expunerea femeilor gravide la acetilcisteină. Studiile experimentale la animale nu indică efecte dăunătoare directe sau indirecte în ceea ce privește toxicitatea asupra funcției reproductive. (vezi, de asemenea, pct 5.3).

Acetilcisteina nu trebuie utilizată în timpul sarcinii decât după evaluarea strictă a raportului beneficiu-risc.

Alăptarea

Nu sunt disponibile informații referitoare la excreția acetilcisteinei sau a metaboliților acesteia în laptele matern. Nu poate fi exclus riscul asupra copilului alăptat.

Acetilcisteina nu trebuie utilizată în perioada alăptării decât după o evaluare strictă a raportului beneficiu-risc.

4.7 Efecte asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje

Acetilcisteina nu are influență asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje.

4.8 Reacții adverse

Evaluarea reacțiilor adverse se bazează pe următoarele informații despre frecvență:

Foarte frecvente ($\geq 1/10$)

Frecvente ($\geq 1/100$ și $< 1/10$)

Mai puțin frecvente ($\geq 1/1000$ și $< 1/100$)

Rare ($\geq 1/10000$ și $< 1/1,000$)

Foarte rare ($< 1/10000$)

Cu frecvență necunoscută (nu poate fi estimat din datele disponibile)

Sistemul de organe	Reacții adverse			
	Mai puțin frecvente	Rare	Foarte rare	Cu frecvență necunoscută
Tulburări ale sistemului imunitar	Reacții de hipersensibilitate		Șoc anafilactic, reacții anafilactice	
Tulburări ale sistemului nervos	Cefalee			
Tulburări acustice și vestibulare	Tinitus			
Tulburări	Tahicardie			

cardiace				
Tulburări vasculare			Hemoragie	
Tulburări respiratorii, toracice și mediastinale		Bronhospasm, dispnee		
Tulburări gastro-intestinale	Vărsături, diaree, stomatită, durere abdominală, greață	Dispepsie		
Afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat	Urticarie, erupție cutanată, angioedem, prurit, exantem			
Tulburări generale și la nivelul locului de administrare	Febră			Edem facial
Investigații	Hipotensiune			

În cazuri foarte rare a fost raportată apariția reacțiilor cutanate grave, cum sunt sindromul Stevens-Johnson și necroliza epidermică toxică, asociate cu utilizarea temporară a acetilcisteinei. În majoritatea acestor cazuri raportate, a fost administrat cel puțin un alt medicament în același timp, ceea ce a crescut, probabil, efectele mucocutanate descrise.

În cazul dezvoltării unor anomalii la nivelul pielii sau la nivelul mucoaselor, trebuie solicitat imediat sfatul medicului și tratamentul cu acetilcisteină trebuie întrerupt.

În plus, apariția hemoragiilor asociată cu administrarea de acetilcisteină a fost raportată foarte rar, parțial cu reacții de hipersensibilitate. O scădere a agregării plachetare în prezența acetilcisteinei a fost confirmată de mai multe studii. Relevanța clinică a acestui fapt nu a fost clarificată până în prezent.

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 observate cazuri de supradozaj toxic la administrarea de forme farmaceutice orale cu acetilcisteină. Voluntarii au fost tratați cu o doză de 11,6 g acetilcisteină pe zi timp de 3 luni fără a se observa nicio reacție adversă severă. Doze orale de până la 500 mg acetilcisteină/kg de două ori pe săptămână au fost tolerate fără simptome ale intoxicației.

a) Simptome ale intoxicației

Supradozajul poate duce la simptome gastro-intestinale cum sunt greața, vărsăturile și diareea. Sugarii prezintă un risc de hipersecreție.

b) Măsuri terapeutice în caz de supradozaj

Dacă este necesar, în concordanță cu simptomele.

Experiența dobândită din tratamentul intravenos cu acetilcisteină al intoxicației cu paracetamol la om, este disponibilă pentru administrarea unei doze zilnice maxime de 30 g acetilcisteină. Administrarea intravenoasă a unor doze extrem de mari de acetilcisteină a dus la reacții “anafilactice” parțial reversibile, asociate în special cu administrarea rapidă.

5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

5.1 Proprietăți farmacodinamice

Grupa farmacoterapeutică: Expectorante Exclusiv. Combinații cu antitusive mucolitice; Mucolitice
Cod ATC: R05C B01

Acetilcisteina este un derivat al aminoacidului, cisteina. Acțiunea acetilcisteinei este secretolitică și secretomotorie la nivelul tractului respirator.

Se discută asupra faptului că aceasta scindează legăturile disulfidice dintre lanțurile mucopolizaharidice și că are un efect de depolimerizare a lanțurilor ADN (din mucusul purulent). Datorită acestor mecanisme se reduce vâscozitatea mucusului.

Un mecanism alternativ de acțiune a acetilcisteinei se bazează pe capacitatea gupurilor sale reactive sulfhidril de a lega radicalii liberi și de a-i detoxifia pe această cale.

În plus, acetilcisteina contribuie la o creștere a sintezei glutationului, care este important în detoxifierea noxelor. Acest lucru justifică efectul de antidot în intoxicația cu paracetamol.

Un efect protector asupra frecvenței și severității creșterii bacteriene – când acetilcisteina este administrată profilactic – este descris la pacienții cu bronșită cronică/mucoviscidoză.

5.2 Proprietăți farmacocinetice

Absorbție

După administrarea orală, acetilcisteina este absorbită rapid și aproape complet și metabolizată la nivel hepatic în cisteină, metabolitul activ farmacologic, precum și în diacetilcisteină, cistină, și alte disulfide mixte.

Distribuție

Datorită efectului de prim pasaj mare, biodisponibilitatea acetilcisteinei administrate oral este foarte mică (aproximativ 10%). La om, concentrația plasmatică maximă se atinge după 1-3 ore, cu o concentrație plasmatică maximă a metabolitului cisteinei de aproximativ 2 μmol/l. Legarea de proteinele plasmatică a fost de aproximativ 50%.

Metabolizare

În organism, acetilcisteina și metaboliții ei apar sub 3 forme: liberă, parțial legată de proteinele plasmatică (prin legături disulfidice labile) și parțial, ca aminoacid încorporat.

Acetilcisteina se excretă pe cale renală, aproape exclusiv sub forma unor metaboliți inactivi (sulfați anorganici, diacetilcisteină). Timpul de înjumătățire plasmatică a acetilcisteinei este de aproximativ o oră și este determinat în principal de metabolizarea hepatică rapidă. De aceea, insuficiența hepatică duce la un timp de înjumătățire prelungit, de până la 8 ore.

Eliminare

Studiile farmacocinetice cu administrarea intravenoasă a acetilcisteinei a arătat un volum de distribuție de 0,47 l/kg (în total) sau 0,59 l/kg (reduc); clearance-ul plasmatic a fost determinat a fi 0,11 l/h/kg (în total) și respectiv 0,84 l/h/kg (reduc). Timpul de înjumătățire prin eliminare după administrarea intravenoasă este de 30-40 minute, în timp ce excreția urmează o cinetică în trei faze (alpha, 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 bariera hemato-encefalică la om.

5.3 Date preclinice de siguranță

a) Toxicitate acută

Toxicitatea acută în experimentele animale este scăzută. Pentru tratamentul supradozajului, vezi pct. 4.9.

b) Toxicitate cronică

Studiile efectuate la diferite specii animale (șobolan, câine) cu o durată de până la un an nu a arătat nicio modificare patologică.

c) Potențial tumorigen și mutagen

Nu sunt așteptate efecte mutagene ale acetilcisteinei. Testarea *in vitro* a fost negativă.

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

d) Toxicitate asupra funcției de reproducere

În studiile de embriotoxicitate efectuate la iepure și șobolan nu s-au observat malformații. Studiile de fertilitate, toxicitate perinatală și postnatală au fost negative.

Acetilcisteina traversează placenta la șobolan și a fost detectată în lichidul amniotic. Concentrația metabolitului L-cisteină în placenta și fetus este superioară concentrației plasmatice materne timp de până la 8 ore după administrarea orală.

6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE

6.1 Lista excipienților

200 mg:

Acid citric anhidru

Hidrogenocarbonat de sodiu

Carbonat de sodiu anhidru

Manitol

Lactoză anhidră

Acid ascorbic

Citrat de sodiu

Zaharină sodică

Aromă de mure "B" (conține vanilină, maltodextrină, manitol (E 421), gluconolactonă (E 575), sorbitol (E 420), hidroxicarbonat de magneziu (E 504 II), dioxid de siliciu coloidal anhidru (E 551))

600 mg:

Acid citric anhidru

Hidrogenocarbonat de sodiu

Carbonat de sodiu anhidru

Manitol

Lactoză anhidră

Acid ascorbic

Ciclamat de sodiu

Zaharină sodică

Citrat de sodiu

Aromă de mure "B" (conține vanilină, maltodextrină, manitol (E 421), gluconolactonă (E 575), sorbitol (E 420), hidroxicarbonat de magneziu (E 504 II), dioxid de siliciu coloidal anhidru (E 551))

6.2 Incompatibilități

Nu este cazul.

6.3 Perioada de valabilitate

200 mg:

Tuburi: 2 ani

Plicuri: 3 ani

600 mg:

Tuburi: 3 ani

După prima deschidere: 2 ani

Plicuri: 3 ani

6.4 Precauții speciale pentru păstrare

200 mg:

Tuburi: A nu se păstra la temperaturi peste 25°C.

A se păstra tubul bine închis pentru a fi protejat de umiditate.

Plicuri: A nu se păstra la temperaturi peste 30°C.

600 mg:

Tuburi: A nu se păstra la temperaturi peste 30°C.

A se păstra tubul bine închis pentru a fi protejat de umiditate.

Plicuri: A nu se păstra la temperaturi peste 30°C.

6.5 Natura și conținutul ambalajului

200 mg:

Comprimatele efervescente sunt ambalate în tuburi din polipropilenă închise cu dop din polietilenă prevăzut cu desicant (sită moleculară) sau în plicuri sigilate din PAP/Alu/PE introduse în cutie.

Mărimi de ambalaj:

Tuburi: 20 comprimate efervescente

Plicuri: 20, 40, 50, 80, 100 comprimate efervescente

600 mg:

Comprimatele efervescente sunt ambalate în tuburi din polipropilenă închise cu dop din polietilenă prevăzut cu desicant (sită moleculară) sau în plicuri sigilate din PAP/Alu/PE introduse în cutie.

Mărimi de ambalaj:

Tuburi: 10, 20, 30, 60 comprimate efervescente

Plicuri: 10, 20, 30, 50, 60 comprimate efervescente

Este posibil ca nu toate mărimile de ambalaj să fie comercializate.

6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor și alte instrucțiuni de manipulare

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

7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

Sandoz Pharmaceuticals S.R.L.
Calea Floreasca, nr. 169A
Clădirea A, etaj 1, sector 1, 014459
București, România

8. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

11450/2019/01-06

11451/2019/01-09

9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI

Data ultimei reînnoiri a autorizației: Februarie 2019

10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI

Decembrie 2023