

REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI**1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI**

ACC miere și lămâie 200 mg pulbere pentru soluție orală în plic

2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

Fiecare plic cu 3 g pulbere conține acetilcisteină 200 mg.

Excipient cu efect cunoscut: zahăr, sodiu.

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICĂ

Pulbere pentru soluție orală în plic

Pulbere de culoare albă până la gălbuie, cu aglomerări parțiale, cu miros de lămâie/miere.

4. DATE CLINICE**4.1 Indicații terapeutice**

Acetilcisteina este indicată ca terapie mucolitică în afecțiuni respiratorii (bronșită acută, bronșiectazii, bronșita cronică și acutizările acesteia, mucoviscidoză) caracterizate de hipersecreție densă și vâscoasă.

4.2 Doze și mod de administrare

Dacă nu este altfel prescris de către medicul dumneavoastră, doza uzuală este:

Copii cu vârsta sub 1 an	Acetilcisteina se poate utiliza numai în caz de indicație vitală și sub supraveghere medicală strictă.
Copii cu vârsta sub 2 ani	Acetilcisteina se poate utiliza la copiii cu vârsta sub 2 ani numai sub supraveghere medicală strictă. Datorită cantității mari de substanță activă ACC lămâie și miere 200 mg nu trebuie utilizat la copiii cu vârsta sub 2 ani
Copii cu vârsta între 2-5 ani	½ plic de 2-3 ori pe zi (echivalent cu 200-300 mg acetilcisteină/zi).
Copii cu vârsta între 6-14 ani	1 plic de 2 ori pe zi (echivalent cu 400 mg acetilcisteină/zi).

Copii și adolescenți cu vârsta peste 14 ani	1 plic de 3 ori pe zi (echivalent cu 600 mg acetilcisteină/zi).
---	---

Modul de administrare și durata tratamentului:

Luați ACC lămâie și miere 200 mg după mese. Dizolvați pulberea într-un pahar cu apă fierbinte și beți întregul conținut al paharului, cât de fierbinte puteți.

Dacă simptomele dumneavoastră se agravează sau nu se ameliorează după 4-5 zile, vă rugăm să vă adresați medicului dumneavoastră.

În cazul bronșitei cronice și al mucoviscidozei tratamentul trebuie continuat pe o perioadă mai lungă de timp pentru a realiza profilaxia infecției.

4.3 Contraindicații

Hipersensibilitate la acetilcisteină sau la oricare dintre excipienții enumerați la pct. 6.1;

Ulcer peptic activ;

Copiii cu vârsta sub 2 ani.

4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

Pacienții cu astm bronșic trebuie monitorizați îndeaproape în timpul terapiei. Dacă apare bronhospasm utilizarea acetilcisteinei trebuie întreruptă imediat și inițiat tratamentul adecvat.

Se recomandă prudență atunci când se utilizează la pacienții cu istoric de ulcere, în special dacă se iau medicamente suplimentare despre care se știe că irită membranele mucoase ale tractului gastro-intestinal.

Utilizarea acetilcisteinei, în special în tratamentul timpuriu, poate duce la fluidificarea și ca urmare la creșterea volumului secrețiilor bronșice. Dacă pacienții nu pot expectora (sau nu expectorează suficient), trebuie luate măsuri adecvate (cum sunt drenarea sau aspirația)

A fost raportată foarte rar apariția unor reacții cutanate severe, cum sunt sindromul Stevens-Johnson și sindromul Lyell în legătură cu administrarea de acetilcisteină. Dacă apar modificări cutanate sau mucoase noi, trebuie să vă adresați fără întârziere unui medic și administrarea acetilcisteinei trebuie întreruptă (vezi și punctul 4.8).

Se recomandă prudență la pacienții cu intoleranță la histamină. Tratamentul cu acetilcisteină pentru perioade mai lungi trebuie evitat la acești pacienți, deoarece acetilcisteina afectează metabolismul histaminei și poate duce la simptome de intoleranță (de exemplu, dureri de cap, secreții nazale, mâncărime).

Copii și adolescenți

Mucoliticele pot duce la blocarea tractului respirator la copiii sub 2 ani, din cauza caracteristicilor tractului respirator și capacității lor limitate de a elimina mucusul prin tuse. Prin urmare, mucolitice nu trebuie utilizate la copiii sub 2 ani (vezi pct. 4.3 Contraindicații).

Un ușor miros de sulf care se simte de la medicament nu indică alterarea acestuia, ci se datorează substanței active.

Acest medicament conține aproximativ 2,5 g zahăr. Pacienții cu afecțiuni ereditare rare de intoleranță la fructoză, sindrom de malabsorbție la glucoză-galactoză sau insuficiență a zaharazei-izomaltazei nu trebuie să utilizeze acest medicament.

Atenționare pentru diabetici

1 plic cu 3 g pulbere conține 0,21 unități de carbohidrați.

Acest medicament conține sodiu sub 1 mmol (23 mg) pe doză, adică practic „nu conține sodiu”.

4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune

Utilizarea asociată de acetilcisteină și medicamente antitusive poate provoca o congestie secretorie periculoasă datorită inhibării reflexului de tuse, de aceea, o astfel de terapie asociată trebuie să aibă la bază o indicație terapeutică precisă.

Rapoartele asupra inactivării antibioticelor de către acetilcisteină sunt bazate numai pe experimentele *in vitro*, în care substanțele relevante au fost combinate direct. Cu toate acestea, din motive de siguranță, antibioticele cu administrare orală trebuie administrate separat și la un interval de cel puțin 2 ore. Acest lucru nu se aplică medicamentelor conținând substanța activă cefiximă sau loracarbef.

Acetilcisteină / gliceril trinitrat

Administrarea concomitentă cu acetilcisteină poate avea ca rezultat o intensificare a vasodilatării și inhibarea efectelor agregării plachetare sau a gliceril trinitratului (nitroglicerina).

Dacă tratamentul concomitent cu gliceril trinitrat și acetilcisteină este considerat necesar, pacienții trebuie monitorizați pentru posibilă apariție a hipotensiunii arteriale, care poate fi gravă și trebuie informați despre posibilitatea apariției durerilor de cap.

Cărbunele activat în doze mari (ca un antidot) poate reduce eficacitatea acetilcisteinei.

Modificări în determinarea parametrilor de laborator

Acetilcisteina poate afecta determinarea colorimetrică a salicilaților.

În testele de urină, acetilcisteina poate interfera cu valorile cetonei.

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

4.6 Fertilitatea, sarcina și alăptarea

Sarcina

Nu sunt disponibile suficiente date referitoare la utilizarea acetilcisteinei la femeile gravide. Studiile experimentale la animale nu sugerează efecte dăunătoare directe sau indirecte asupra sarcinii, dezvoltării embrionale/fetale, nașterii sau dezvoltării post-natale (vezi de asemenea pct. 5.3).

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

Alăptarea

Nu sunt disponibile informații referitoare la excreția în laptele matern. Acetilcisteina trebuie utilizată în timpul alăptării numai după evaluarea strictă a raportului beneficiu-risc.

Fertilitate

Nu sunt disponibile informații despre efectele acetilcisteinei asupra fertilității la oameni. În studiile pe animale nu au fost observate efecte adverse asupra fertilității la dozele terapeutice de acetilcisteina (vezi pct. 5.3).

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

Nu se cunosc efectele acetilcisteinei asupra capacității de a conduce automobile și folosirii utilajelor.

4.8 Reacții adverse

Reacțiile adverse sunt clasificate pe aparate, organe și sisteme și prezentate în funcție de frecvență, utilizând următoarea convenție: foarte frecvente ($\geq 1/10$), frecvente ($\geq 1/100$ și $< 1/10$), mai puțin frecvente ($\geq 1/1000$ și $\leq 1/100$), rare ($\geq 1/10000$ și $\leq 1/1000$), foarte rare ($\leq 1/10000$), cu frecvență necunoscută (care nu poate fi estimată din datele disponibile).

În cadrul fiecărei grupe de frecvență, reacțiile adverse sunt prezentate în ordinea descrescătoare a gravității.

Tulburări ale sistemului imunitar

Mai puțin frecvente: reacții de hipersensibilitate.

Foarte rare: șoc anafilactic, reacții anafilactice/anafilactoide.

Tulburări ale sistemului nervos

Mai puțin frecvente: cefalee.

Tulburări acustice și vestibulare

Mai puțin frecvente: tinitus.

Tulburări cardiace

Mai puțin frecvente: tahicardie.

Tulburări vasculare

Foarte rare: hemoragie.

Tulburări respiratorii, toracice și mediastinale

Rare: dispnee, bronhospasm.

Tulburări gastrointestinale

Mai puțin frecvente: greață, vărsături, diaree, dureri abdominale, stomatită

Rare: dispepsie.

Afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat

Mai puțin frecvente: urticarie, erupție cutanată, angioedem, prurit, exantem.

Tulburări generale și la nivelul locului de administrare

Mai puțin frecvente: febră.

Cu frecvență necunoscută: edem facial.

Investigații

Mai puțin frecvent: Hipotensiune

În cazuri foarte rare, au fost raportate reacții cutanate severe, cum ar fi sindromul Stevens-Johnson și necroliza epidermică toxică, asociate cu utilizarea temporară a acetilcisteinei. În cele mai multe dintre aceste cazuri raportate, cel puțin un medicament suplimentar care ar fi putut intensifica efectele mucocutanate descrise a fost luat în același timp.

Dacă apar anomalii ale membranei mucoase, trebuie să se consulte imediat medicul și utilizarea acetilcisteinei trebuie întreruptă.

Scăderea agregării plachetare în prezența acetilcisteinei a fost confirmată de diferite studii. Relevanța clinică nu a fost încă 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

Bucuresti 011478- RO

Tel: + 4 0757 117 259

Fax: +4 0213 163 497

e-mail: adr@anm.ro.

4.9 Supradozaj

Nu s-au observat cazuri de supradozaj în cazul administrării formelor orale de acetilcisteină. Voluntarii au fost tratați cu acetilcisteină 11,6 g/zi, timp de 3 luni, fără a se observa nicio reacție adversă. Dozele orale de până la 500 mg acetilcisteină/kg au fost tolerate fără prezența oricărui semn de intoxicație.

Simptome ale intoxicației

Supradozajul poate determina simptome gastro-intestinale cum sunt greața, vărsăturile și diareea. Nou-născuții pot prezenta hipersecreție.

Tratamentul intoxicației

Măsurile terapeutice depind de simptomele prezente.

Există experiența referitoare la tratamentul intravenos cu acetilcisteină al intoxicației cu paracetamol la om efectuat cu doze de maxim 30 mg acetilcisteină. Administrarea intravenoasă a unor doze extrem de mari de acetilcisteină în special rapid, a determinat reacții anafilactoide parțial reversibile. În cazul unei administrări masive pe cale intravenoasă s-au observat convulsii epileptice și edem cerebral.

5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

5.1 Proprietăți farmacodinamice

Grupa farmacoterapeutică: mucolitice, codul ATC: R05CB01

N-acetil-L-cisteina (NAC), exercită o acțiune muco-fluidifiantă intensă la nivelul mucusului și secrețiilor mucopurulente, prin depolimerizarea complexelor mucoproteice și a acizilor nucleici ce conferă vâscozitate componentei apoase și purulente a sputei și a altor secreții.

În plus, acetilcisteina, exercită o acțiune antioxidantă directă, având în componență o grupare tiol nucleofilă (-SH) capabilă de interacțiunea directă cu grupurile electrofile ale radicalilor oxidanți.

Structura moleculară îi permite acetilcisteinei să traverseze cu ușurință membrana celulară. În interiorul celulelor, acetilcisteina este dezacetilată și astfel devine disponibilă L-cisteina, un aminoacid indispensabil sintezei glutationului (GSH).

5.2 Proprietăți farmacocinetice

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

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

Acetilcisteina se excretă pe cale renală, aproape exclusiv sub forma unor metaboliți inactivi (sulfați anorganici, diacetilcisteina).

Conform studiilor farmacocinetice, concentrația plasmatică maximă ajunge la un total de 120 $\mu\text{mol/l}$ după administrarea intravenoasă a 200 mg acetilcisteină, 75 $\mu\text{mol/l}$ pentru forma redusă, 0,47 l/kg (în total) și 0,59 l/kg (redușă) pentru volumul de distribuire. Clearance-ul plasmatic a fost stabilit la 0,11 l/h/kg (în total) și 0,84 l/h/kg (redușă). Timpul de înjumătățire la eliminare după administrarea intravenoasă este de 30-40 minute, în timp ce excreția urmează o cinetică în trei faze (α -, β - și faza terminală γ).

Afectarea funcției hepatice determină prelungirea timpului de înjumătățire plasmatică prin eliminare. Acesta este de până la 8 ore după administrarea orală. După administrarea orală, acetilcisteina se leagă de proteinele plasmatică în proporție de aproximativ 50%.

Acetilcisteina traversează placenta la șobolani, fiind detectată în lichidul amniotic. După administrarea orală a 100 mg/kgcorp acetilcisteină, după 0,5, 1, 2 și 8 ore, concentrația metabolitului L-cisteină este mai mare la nivelul placentei și al fătului comparativ cu concentrația plasmatică maternă.

Acetilcisteina traversează placenta și se regăsește în lichidul amniotic. Nu se cunoaște dacă acetilcisteina se excretă în laptele matern.

Nu se cunoaște dacă acetilcisteina traversează bariera hemato-encefalică la om.

5.3 Date preclinice de siguranță

Toxicitate acută

Vezi pct.4.9 “Supradozajul”

Toxicitate cronică

Studiile efectuate la animale diferite (șobolan, câine), cu o durată de până la 1 an, nu au evidențiat modificări patologice.

Potențial tumorigen și mutagenic

Nu au fost observate efecte mutagenice ale acetilcisteinei. Un test *in vitro* a furnizat rezultate negative. Potențialul cancerigen al acetilcisteinei nu a fost investigat.

Toxicitate asupra reproducerii

Studii de embriotoxicitate au fost efectuate la iepuri și șobolani femele gestante care au primit doze orale de acetilcisteină în timpul perioadei de organogeneză. Dozele au fost de 250, 500 și 750 mg/kg la iepuri și 500-1000 și 2000 la șobolani. Nu au fost observate malformații fetale în niciunul dintre studii.

Studiile de fertilitate peri- și post-natale au fost efectuate cu acetilcisteină administrată oral la șobolan. Acetilcisteina nu a afectat funcția gonadelor, fertilitatea, nașterea, alăptarea și dezvoltarea neo-natală.

6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE

6.1 Lista excipienților

Sucroză (zahăr);

Acid ascorbic;

Zaharină sodică dihidrat (E 954);

Aromă de lămâie (Permaseal 10964-51) conține :

arome identic naturale (citral, lemon oil);

amidon modificat din porumb (E 1450) 3,0%;

zahăr 8,5%;

maltodextrină 81,0%;

acid ascorbic (E 300) 0,46%;

Aromă de miere (Permaseal 73425-31) conține:

aromă de miere (arome (acetoină, butirat de amid, trans-anetol, angelica oil root, citral, citronelol, butirat de etil, decanoat de etil, hexanoat de etil, laurat de etil, nonanoat de etil, fenilacetat de etil, geraniol, triacetat de etil, antranilat de metil, cinamat de metil, nutmeg oil, petitgrain oil, vanilină),

maltodextrină 94,5%,

amidon de porumb modificat (E 1450) 3,5%.

6.2 Incompatibilități

Nu este cazul.

6.3 Perioada de valabilitate

3 ani

6.4 Precauții speciale pentru păstrare

Acest medicament nu necesită condiții speciale de păstrare.
După reconstituire în apă fierbinte soluția este stabilă timp de 3 ore.

6.5 Natura și conținutul ambalajului

Cutie cu 20 plicuri termosigilate din folie trilaminată PE-Al-hârtie a câte 3 g pulbere pentru soluție orală.

6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor

Fără cerințe speciale.

7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

Hexal AG
Industriestrasse 25, D-83607 Holzkirchen, Germania

8. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

13385/2020/01

9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI

Data ultimei reînnoiri a autorizației: August 2020

10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI

August 2020

Informații detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe website-ul Agenției Naționale a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale din România <http://www.anm.ro>.