

REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Acetilcisteină Rompharm 600 mg comprimate efervescente

2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

Un comprimat efervescent conține 600 mg acetilcisteină.

Excipient(ți) cu efect cunoscut:

Fiecare comprimat efervescent conține 356,8 mg de sodiu și 555 mg de sorbitol (E 420).
Pentru lista completă a excipienților, a se vedea secțiunea 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICĂ

Comprimate efervescente

Comprimate albe, cilindrice, plate de aproximativ 25 mm x 5 mm și miros caracteristic.

4. DATE CLINICE

4.1 Indicații terapeutice

Tratamentul afecțiunilor respiratorii

Acetilcisteină Rompharm 600 mg comprimate efervescente este indicată în tratamentul afecțiunilor respiratorii caracterizate prin hipersecreție densă și vâscoasă: bronșită acută, bronșită cronică și exacerbările acesteia, emfizem pulmonar, mucoviscidoză și bronșiectazie, la adulți și adolescenți cu vârsta de 14 ani și peste.

4.2 Doze și mod de administrare

Doze

Adulți, inclusiv vârstnici și adolescenți cu vârsta de 14 ani și peste.

Tratamentul bolilor respiratorii:

600 mg de acetilcisteină (1 comprimat) o dată pe zi.

Copii și adolescenți

Acetilcisteină Rompharm 600 mg comprimate efervescente nu este adecvat pentru copii și adolescenți cu vârsta sub 14 ani (vezi pct. 4.3).

Insuficiență hepatică și renală

La pacienții cu afectarea funcției renale sau hepatice nu există date suficiente pentru a stabili dacă sunt necesare ajustări ale dozei. Insuficiența hepatică și renală poate reduce clearance-ul, ceea ce poate duce la o creștere a apariției reacțiilor adverse datorate acumulării de medicament.

Durata tratamentului

Durata tratamentului trebuie să fie de 5 până la 10 zile pentru afecțiunile acute, în timp ce pentru afecțiunile cronice durata tratamentului trebuie să fie stabilită de către medic, în funcție de natura și gravitatea afecțiunii.

Mod de administrare

Administrare orală.

Se dizolvă un comprimat efervescent (600 mg) într-un pahar care conține 200 ml de apă, amestecând la nevoie cu o linguriță. Soluția reconstituită este limpede, incoloră, cu aromă ușoară de lămâie. Odată ce comprimatul s-a dizolvat complet, lichidul poate fi băut imediat.

4.3 Contraindicații

Hipersensibilitate la substanța activă sau la oricare dintre excipienții enumerați la pct. 6.1.

Din cauza concentrației de substanță activă, Acetilcisteină Rompharm 600 mg comprimate efervescente nu trebuie administrat la copiii cu vârsta sub 14 ani.

4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

Apariția unor reacții cutanate severe, cum sunt sindromul Stevens-Johnson și sindromul Lyell, au fost foarte rar raportate ca fiind corelate cu utilizarea acetilcisteinei. În cele mai multe cazuri, a putut fi identificat cel puțin un alt medicament suspect, care a fost cel mai probabil cauza sindromului mucocutanat. Dacă apar modificări noi la nivel cutanat și la nivelul mucoaselor, trebuie solicitat imediat un consult medical, iar utilizarea acetilcisteinei trebuie întreruptă. (vezi și pct. 4.8).

Pacienții cu astm bronșic trebuie monitorizați îndeaproape. Dacă apare bronhospasmul în timpul tratamentului, acetilcisteina trebuie întreruptă imediat și pacientul trebuie examinat de către un medic.

Se administrează cu prudență la pacienții cu ulcer peptic sau cu antecedente de ulcer peptic, în special în cazul administrării concomitente cu alte medicamente care au un efect cunoscut iritativ la nivelul mucoasei gastrice.

Tratamentul cu Acetilcisteină Rompharm 600 mg poate agrava vărsăturile și poate crește riscul de hemoragie gastrointestinală superioară la pacienții cu risc (de exemplu, cei cu varice esofagiene, ulcer peptic, etc.). Trebuie evaluat raportul risc/beneficiu pentru pacienții cu risc de hemoragie.

Administrarea acetilcisteinei, mai ales la începutul tratamentului, poate fluidifica și crește volumul secrețiilor bronșice. Dacă pacientul este incapabil să expectoreze trebuie făcut drenaj postural și bronhoaspirație.

Acetilcisteina poate afecta ușor metabolizarea histaminei, de aceea trebuie utilizată cu precauție atunci când se administrează pe termen lung la pacienții cu intoleranță la histamină deoarece pot apărea simptome de intoleranță (cefalee, rinite vasomotorii, prurit).

Eventuala prezență a unui miros de sulf nu indică o alterare a medicamentului, ci este tipică pentru principiul activ pe care îl conține.

Informații importante despre excipienți:

Acest medicament conține până la 555 mg de sorbitol pe fiecare comprimat efervescent. Pacienții cu probleme ereditare rare de intoleranță la fructoză nu trebuie să utilizeze acest medicament.

Trebuie avut în vedere efectul aditiv al medicamentelor cu administrare concomitentă conținând sorbitol (sau fructoză) și de aportul alimentar de sorbitol (sau fructoză). Conținutul de sorbitol din medicamentele cu administrare orală poate afecta biodisponibilitatea altor medicamente pentru administrare orală administrate concomitent.

Acest medicament conține 356,8 mg de sodiu pe comprimat - echivalent cu 17,84% din doza maximă zilnică recomandată de OMS de 2 g de sodiu pe zi pentru un adult.

4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune

Interacțiuni medicament – medicament

Medicamentele antitusive nu trebuie administrate concomitent cu agenți mucolitici, ca de exemplu acetilcisteina, întrucât reducerea reflexului de tuse poate conduce la acumularea secrețiilor bronșice.

Antibiotice: datele de până acum privind inactivarea antibioticelor (aminoglicozide, cefalosporine, peniciline, tetraciclină, cu excepția doxiciclinei) de către acetilcisteină fac referire la experimente *in vitro* în care substanțele respective au fost amestecate direct. Cu toate acestea, din motive de siguranță, se recomandă administrarea separată a antibioticelor orale și la un interval de cel puțin 2 ore de la administrarea acetilcisteinei. Acest lucru nu se aplică pentru cefiximă și loracarbef.

Cărbune activat în doze mari: administrarea concomitentă cu cărbune activat poate reduce eficacitatea acetilcisteinei.

Trinitrat de gliceril: administrarea concomitentă de acetilcisteină poate duce la o intensificare a efectelor vasodilatatoare și antiplachetare ale trinitratului de gliceril (nitroglicerină). Dacă se consideră necesar un tratament concomitent, pacientul trebuie monitorizat avându-se în vedere o potențială hipotensiune arterială severă, ce poate fi indicată de apariția cefaleei.

Nu se recomandă dizolvarea acetilcisteinei împreună cu alte medicamente.

Administrarea concomitentă cu carbamazepină poate determina niveluri subterapeutice de carbamazepină.

Interacțiuni medicament - teste de laborator

Acetilcisteina poate provoca interferențe cu metoda de analiză colorimetrică pentru determinarea salicilaților.

Acetilcisteina poate interfera cu testul pentru determinarea corpurilor cetonice în urină.

Copii și adolescenți

Studiile de interacțiune au fost efectuate numai la adulți.

4.6 Fertilitatea, sarcina și alăptarea

Fertilitatea

Nu sunt disponibile date privind efectul acetilcisteinei asupra fertilității la om. Studiile la animale nu au indicat efecte nocive la dozele recomandate în raport cu fertilitatea la om (vezi pct. 5.3).

Sarcina

Nu există date suficiente privind utilizarea acetilcisteinei în timpul sarcinii. Studiile efectuate la animale nu au demonstrat direct sau indirect efecte nocive în raport cu toxicitatea reproductivă (vezi pct. 5.3). Acetilcisteina traversează placenta. Cu toate acestea, datele disponibile nu sugerează un risc pentru copil. Acetilcisteina trebuie utilizată în timpul sarcinii numai după o evaluare strictă a raportului beneficiu-risc.

Alăptarea

Nu sunt disponibile date referitoare la excreția acetilcisteinei în laptele matern. Acetilcisteina trebuie utilizată în timpul alăptării numai 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 nicio influență asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje.

4.8 Reacții adverse

Sumarul profilului de siguranță

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

Lista tabelară a reacțiilor adverse

În tabelul de mai jos reacțiile adverse sunt listate conform clasei sistemelor de organe și frecvenței: foarte frecvente (> 1/10), frecvente (> 1/100 până la < 1/10), mai puțin frecvente (> 1/1000 până la < 1/100), rare (> 1/10000 până la < 1/1000), foarte rare (< 1/10000) și cu frecvență necunoscută (frecvența nu poate fi determinată pe baza datelor disponibile). În cadrul fiecărei grupe de frecvență, efectele nedorite sunt prezentate în ordinea descrescătoare a gravității.

Clasificare pe aparate, sisteme și organe	Reacții adverse			
	Mai puțin frecvente	Rare	Foarte rare	Cu frecvență necunoscută
Tulburări ale sistemului imunitar	Reacții de hipersensibilitate*		Șoc anafilactic, reacții anafilactice/anafilactoide	
Tulburări ale sistemului nervos	Cefalee			
Tulburări acustice și vestibulare	Tinitus			
Tulburări cardiace	Tahicardie			
Tulburări vasculare			Hemoragii	
Tulburări respiratorii, toracice și mediastinale		Bronhospasm, dispnee		

Tulburări gastro-intestinale	Vărsături, diaree, stomatită, durere abdominală, greață	Dispepsie		
Afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat**			Sindromul Stevens-Johnson, necroliza epidermică toxică	
Tulburări generale și la nivelul locului de administrare	Pirexie			Edem facial
Investigații diagnostice	Scăderea tensiunii arteriale			

Descrierea reacțiilor adverse selectate:

*Reacțiile de hipersensibilitate includ, de exemplu, angioedem, prurit (mâncărime), urticarie și erupție cutanată (exantem).

**În cazuri foarte rare s-a raportat apariția unor reacții cutanate severe, cum sunt sindromul Stevens Johnson și sindromul Lyell în legătură temporală cu administrarea de acetilcisteină. În majoritatea cazurilor poate fi identificat cel puțin un medicament co-suspectat cel mai probabil implicat în declanșarea sindromului mucocutanat raportat (vezi pct. 4.4). În caz de reapariție a leziunilor la nivel cutanat și al mucoaselor, trebuie solicitat sfatul medicului și trebuie oprit imediat administrarea acetilcisteinei.

În plus, apariția de hemoragii în asociere cu administrarea de acetilcisteină a fost foarte rar raportată, parțial cu reacții de hipersensibilitate. O scădere a agregării plachetare sanguine în prezența acetilcisteinei a fost confirmată de diverse studii. Semnificația clinică nu a fost până în prezent 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. Profesiioniștii din domeniul sănătății sunt rugați să raporteze orice reacție adversă direct la:

Agencia 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

Nu au fost raportate cazuri de supradozaj determinate de administrarea orală de acetilcisteină. Voluntarii sănătoși au primit 11,6 g acetilcisteină zilnic timp de trei luni fără a avea reacții adverse serioase. Acetilcisteina a fost administrată la om în doze de până la 500 mg/kg corp/zi fără să apară reacții toxice grave.

Simptome

Supradozajul poate duce la simptome gastro-intestinale, cum ar fi greață, vărsături și diaree.

Tratament

Nu există un antidot specific pentru acetilcisteină, iar tratamentul este simptomatic.

5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

5.1 Proprietăți farmacodinamice

Grupa farmacoterapeutică: Expectorante, exclusiv combinații cu antitusive mucolitice, codul ATC: R05CB01

Mecanism de acțiune

N-acetil-L-cisteina (NAC), substanța activă din Acetilcisteină Rompharm 600 mg comprimate efervescente, exercită o acțiune muco-fluidifiantă intensă la nivelul mucusului și secrețiilor mucopurulente, prin depolimerizarea complexelor mucoproteice și a acizilor nucleici ce cresc vâscozitatea 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 electrophile ale radicalilor liberi de oxigen. 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 hipocloros (HOCl), un agent oxidant puternic produs de către enzima mieloperoxidazei a fagocitelor activate. Datorită structurii moleculare, acetilcisteina traversează cu ușurință membrana celulară. În interiorul celulelor, NAC este dezacetilată și astfel devine disponibilă L-cisteina, un aminoacid indispensabil sintezei glutationului (GSH). GSH este un tripeptid înalt reactiv, răspândit în diferite țesuturi ale organismelor animale, esențială pentru menținerea capacității funcționale și integrității morfologice a celulei. Este cel mai important mecanism de apărare intracelular împotriva radicalilor liberi de oxigen, de proveniență atât exogenă cât și endogenă, precum și împotriva a numeroase substanțe citotoxice. Nu există dovezi privind eficacitatea și siguranța mucoliticelor, inclusiv a acetilcisteinei, în bronșita acută.

NAC joacă rolul său de importanță primordială prin menținerea nivelurilor adecvate de GSH, astfel contribuind la protejerea celulară împotriva agenților nocivi, care prin epuizarea progresivă a nivelului de GSH își exprimă acțiunea citotoxică, ca în cazul intoxicației cu paracetamol.

Datorită acestui mecanism de acțiune, NAC poate fi indicată, de asemenea, ca antidot specific în intoxicațiile cu paracetamol și în timpul tratamentului cu ciclofosamidă, în cistita hemoragică, deoarece furnizează grupele -SH necesare pentru grupele ce au capacitatea de a bloca acroleina, metabolitul ciclofosamidei răspunzător de apariția uropatiei tratate.

Pentru proprietățile sale antioxidante și în calitate de precursor al glutationului, acetilcisteina are, de asemenea, un efect protector asupra tractului respirator, contracarând afectarea acestuia prin combaterea leziunilor provocate de agenții oxidanți.

5.2 Proprietăți farmacocinetice

Absorbție

La om, acetilcisteina este complet absorbită după administrarea orală. Din cauza metabolismului de la nivelul peretelui intestinului și a efectului de prim pasaj, biodisponibilitatea acetilcisteinei administrată oral, este foarte scăzută (aproximativ 10%). Nu au fost raportate diferențe pentru diversele forme farmaceutice cum ar fi comprimatele, comprimatele efervescente și granulele pentru soluții. La pacienții cu diferite boli respiratorii sau cardiace, concentrația plasmatică maximă este obținută între două și patru

ore după administrare, și a variat între 2,6 și 6,3 μg/ml. Concentrațiile au rămas la valorile C_{max} pentru o perioadă de 6 ore, și au fost încă ridicate la 24 de ore după administrare.

Distributie

Acetilcisteina este distribuită atât în formă nemetabolizată (20%) cât și în formă metabolizată (activă) (80%) și se poate găsi în principal în ficat, rinichi, plămâni și secreții bronșice. Volumul distribuției acetilcisteinei este de la 0,33 la 0,47 l/kg. Legarea de proteine este de aproximativ 50% la patru ore după administrare și descrește la 20% după 12 ore.

Metabolizare

Acetilcisteina suferă o metabolizare intensă și rapidă în peretele intestinului și la nivelul ficatului ca urmare a administrării orale.

Compusul rezultat, cisteina este considerat a fi un metabolit activ, iar diacetilcisteina un metabolit inactiv. Urmare a acestei etape de transformare acetilcisteina și cisteina au aceeași rută metabolică.

Eliminare

Clearance-ul renal poate reprezenta cam 30% din clearance-ul total al corpului. Ca urmare, după administrarea orală timpul de înjumătățire plasmatică total al acetilcisteinei este de 6,25 (4,59-10,6) ore. Funcția hepatică afectată poate duce la un timp de înjumătățire prelungit al acetilcisteinei.

Liniaritate/Non-liniaritate

Farmacocinetica acetilcisteinei este proporțională cu doza administrată în intervalul dintre 200-3200 mg/m² pentru ASC și C_{max} .

5.3 Date preclinice de siguranță

Acetilcisteina este caracterizată prin toxicitate redusă. În studiile de toxicitate acută s-a determinat că DL₅₀ este mai mare de 10 g/kg corp pentru șoareci și respectiv pentru șobolani, când acetilcisteina se administrează pe cale orală. Tratamente prelungite cu doze orale de 1 g/kg/zi au fost bine tolerate la șobolani timp de 12 săptămâni. La câini administrarea orală a 300 mg/kg/zi timp de 1 an nu a determinat reacții toxice. Tratamentul în doze mari la șobolani și iepuri gestanți în perioada de organogeneză, nu a determinat nașterea unor subiecți cu malformații.

6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE

6.1 Lista excipienților

Acid citric
Citratur de sodiu
Zaharină sodică
Carbonat de sodiu
Hidrogenocarbonat de sodiu
Macrogol 6000
Sorbitol (E 420)
Acid ascorbic
Aromă de lămâie

Aroma de lămâie conține: preparate aromatizante, substanțe aromatizante naturale, maltodextrină de porumb, amidon de porumb modificat (E 1450), butilhidroxianisol (E 320)

6.2 Incompatibilități

Nu este cazul.

6.3 Perioada de valabilitate

2 ani

Termen de valabilitate după prima deschidere a recipientului: 90 de zile

6.4 Precauții speciale pentru păstrare

A se păstra la temperaturi sub 25°C.

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

6.5 Natura și conținutul ambalajului

Un tub de polipropilenă, închis cu capac de polietilenă cu desicant (silicagel), conținând 12 comprimate efervescente.

Tubul este plasat într-o cutie împreună cu un prospect pentru pacient.

6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor și alte instrucțiuni de manipulare

Soluția reconstituită este limpede, incoloră, cu ușoară aromă de lămâie.

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

7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

S.C. Rompharm Company S.R.L.

Str. Eroilor, nr. 1A, Otopeni 075100, Jud. Ilfov

România

8. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

14905/2023/01

9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI

Data primei autorizări: Martie 2023

10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI

Martie 2023