

REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

ACC injekt 300 mg/3 ml soluție injectabilă/soluție pentru inhalat prin nebulizator

2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

O fiolă (3 ml) cu soluție injectabilă/soluție pentru inhalat prin nebulizator conține acetilcisteină 300 mg.

Excipient cu efect cunoscut: edetat disodic, hidroxid de sodiu soluție 10%.

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICĂ

Soluție injectabilă/soluție pentru inhalat prin nebulizator

Soluție apoasă, limpede, incoloră.

4. DATE CLINICE

4.1 Indicații terapeutice

Terapie secretolitică inhalatorie sau intravenoasă a afecțiunilor tractului respirator: laringită, sinuzită acută și cronică, otită medie.

Facilitează tusea.

Tratamentul afecțiunilor acute și cronice ale tractului respirator asociate cu tulburări ale formării și transportului mucusului: bronșită acută, bronșită astmatiformă, în acutizările bronho-pneumopatiei cronice, bronșiectazii, mucoviscidoză, astm bronșic.

Tratamentul intravenos este rezervat pacienților aflați în unitățile de terapie intensivă și numai în cazul în care nu este posibilă administrarea orală.

4.2 Doze și mod de administrare

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

Administrare intravenoasă

Vârsta	Doza zilnică totală
Copii cu vârsta sub 1 an	La copiii cu vârsta sub 1 an acetilcisteina trebuie administrată intravenos numai în spital, în indicații

	stricte, vezi pct. 4.3. Cu toate acestea, dacă este indicat tratamentul intravenos, doza la copii cu vârsta sub 6 ani este de 10 mg acetilcisteină/kg și zi.
Copii cu vârsta sub 6 ani	La acest grup de vârstă este de preferat administrarea pe cale orală.
Copii și adolescenți cu vârsta cuprinsă între 6-14 ani	1/2 fiolă de 1-2 ori pe zi (echivalent cu 150-300 mg acetilcisteină)
Adulți și adolescenți cu vârsta peste 14 ani	1 fiolă de 1-2 ori pe zi (echivalent cu 300-600 mg acetilcisteină)

Administrare sub formă de aerosoli

Vârsta	Doza zilnică totală
Copii și adolescenți cu vârsta între 6-14 ani	Se administrează prin nebulizator 1/2 fiolă de 1-2 ori pe zi (echivalent cu 150-300 mg acetilcisteină)
Adulți și adolescenți cu vârsta peste 14 ani	Se administrează prin nebulizator conținutul unei fiole de 2 ori pe zi (echivalent cu 600 mg acetilcisteină)

Mod de administrare

Administrare intravenoasă

Prima doză trebuie diluată 1:1 cu soluție izotonă de NaCl sau soluție de glucoză 5%. Dozele următoare trebuie administrate sub formă de perfuzie intravenoasă, dacă este posibil. Injectarea intravenoasă trebuie realizată lent (cu durată de aproximativ 5 minute).

Administrare sub formă de aerosoli

În cazul administrării sub formă de aerosoli, se recomandă administrarea prin nebulizator a soluției nediluate (soluție de acetilcisteină 10%).

Soluția injectabilă trebuie folosită doar dacă administrarea orală nu este posibilă.

Durata administrării

Durata tratamentului trebuie stabilită în funcție de tipul și severitatea afecțiunii. În bronșita cronică și mucoviscidoză este necesar un tratament de lungă durată în scop profilactic.

Notă

Efectul secretolitic al acetilcisteinei trebuie compensat prin aport lichidian.

4.3 Contraindicații

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

La nou-născuți și copii cu vârsta sub 1 an ACC injectat nu trebuie administrat decât în indicații stricte și sub supraveghere medicală.

4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

Se recomandă prudență la administrarea acetilcisteinei la pacienții cu astm bronșic sau cu antecedente de boală ulceroasă. În caz de exacerbare acută a detresei respiratorii după administrarea inhalatorie (bronhospasm paradoxal), tratamentul trebuie întrerupt imediat și inițiate măsuri adecvate.

Utilizarea acetilcisteinei, în special la inițierea tratamentului, poate duce la lichefiere și, astfel, la o creștere a volumului de secreții bronșice. Dacă pacientul nu poate să expectoreze (expectorează insuficient) trebuie întreprinse măsurile adecvate (precum drenaj și aspirație).

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.

Tratamentul intravenos cu acetilcisteină trebuie efectuat sub supraveghere medicală strictă. După o perfuzie intravenoasă cu acetilcisteină reacțiile adverse apar mai frecvent în cazul în care medicamentul a fost administrat prea repede sau într-o cantitate prea mare. Prin urmare, se recomandă respectarea strictă a informațiilor specificate la pct. 4.2.

Se recomandă prudență la pacienții cu intoleranță la histamină. Trebuie evitată administrarea de lungă durată a acetilcisteinei la acești pacienți, deoarece acetilcisteina poate afecta metabolizarea histaminei și poate determina simptome de intoleranță (de exemplu cefalee, rinită vasomotorie, prurit). Acest medicament conține 2,14 mmol sodiu (49,24 mg) per doză. Acest lucru trebuie avut în vedere la pacienții ce urmează o dietă cu restricție de sodiu.

4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune

Antitusive

Administrarea în asociere de acetilcisteină și antitusive poate provoca o congestie secretorie periculoasă datorită unui reflex redus al tusei; de aceea, o astfel de terapie asociată trebuie să aibă la bază o indicație terapeutică precisă.

Antibiotice

Rapoartele asupra inactivării antibioticelor (tetraciline, aminoglicozide, peniciline) de către acetilcisteină sunt bazate numai pe experimentele *in vitro*, în care substanțele relevante au fost combinate direct. Prin urmare, nu este recomandată o dizolvare concomitentă de acetilcisteină cu alte medicamente.

Trinitratul de glicerină

S-a raportat că vasodilatația și inhibarea agregării plachetare, produse de nitroglicerină pot fi intensificate la administrarea simultană de acetilcisteină.

Relevanța clinică a acestor observații rămâne a fi elucidată.

În cazul în care un tratament frecvent cu nitroglicerină administrată parenteral și acetilcisteină este considerat necesar, pacientul trebuie monitorizat pentru apariția hipotensiunii arteriale, care poate fi severă și se poate manifesta prin cefalee.

4.6 Fertilitatea, sarcina și alăptarea

Sarcina

Nu există date suficiente referitoare la utilizarea acetilcisteinei pe parcursul sarcinii.

Studiile la animale nu au evidențiat efecte dăunătoare directe sau indirecte asupra sarcinii, dezvoltării embrionare/fetale, nașterii sau dezvoltării post-natale (vezi pct. 5.3). Acetilcisteina trebuie utilizată în timpul sarcinii numai după evaluarea strictă a raportului beneficiu/risc.

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

Nu se cunoaște efectul acetilcisteinei asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje.

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)

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 cardiace

Mai puțin frecvente: Tahicardie.

Tulburări vasculare

Foarte rare: Hemoragie, hipotensiune arterială.

Cu frecvență necunoscută: Bufeuri (administrare i.v.).

Tulburări respiratorii, toracice și mediastinale

Rare: Bronhospasm, dispnee, rinoree (administrare topică).

Tulburări gastro-intestinale

Mai puțin frecvente: Greață, vărsături, stomatită, durere abdominală, diaree.

Rare: Dispepsie.

Afecțiuni cutanate și ale șesutului subcutanat

Mai puțin frecvente: Urticarie, erupție cutanată tranzitorie, edem angioneurotic, mâncărime, exantem.

Tulburări generale și la nivelul locului de administrare

Mai puțin frecvente: Febră.

Cu frecvență necunoscută: Edem facial.

Apariția reacțiilor cutanate grave, precum sindromul Stevens-Johnson și necroliza epidermică toxică a fost raportată în asociere cu utilizarea temporară de aceticisteină. În majoritatea cazurilor, cel puțin un alt medicament a fost administrat concomitent, ceea ce a determinat o posibilă creștere a efectelor mucocutanate descrise.

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 prin intermediul sistemului național de raportare, ale cărui detalii sunt publicate pe web-site-ul Agenției Naționale a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale <http://www.anm.ro>.

4.9 Supradozaj

Simptome

Simptomele supradozajului prin administrare intravenoasă sunt similare cu efectele adverse, dar sunt mai grave.

Tratament

În caz de supradozaj perfuzia trebuie întreruptă și trebuie inițiat tratament simptomatic. Un există un antidot specific. Acetilcisteina este dializabilă.

5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

5.1 Proprietăți farmacodinamice

Grupa farmacoterapeutică: Mucolitice, codul ATC: R05CB01

Acetilcisteina este un derivat al aminoacidului, cisteina.

Acetilcistein exercită o acțiune secretolitică și secretomotorie la nivelul tractului respirator.

Aceasta desface punțile disulfidice din lanțurile de mucopolizaharide și are un efect de depolimerizare a lanțurilor ADN (din mucusul purulent). Datorită acestor mecanisme se reduce vâscozitatea mucusului.

Un mecanism de acțiune alternativ al acetilcisteinei se bazează pe capacitatea grupării sulfhidril, de a lega radicalii liberi și de a-i detoxifia pe această cale.

Acetilcisteina crește sinteza glutationului, ceea ce justifică folosirea în intoxicația acută 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

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 metaboliții 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).

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

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 “Supradozaj”

Toxicitate cronică

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

Potențial tumorigen și mutagen

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

Toxicitate asupra funcției de reproducere

Studii de embriotoxicitate au fost efectuate la iepuri și șobolani la 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

Edetat de sodiu
Hidroxid de sodiu soluție 10%
Acid ascorbic
Apă pentru preparate injectabile.

6.2 Incompatibilități

Nu este cazul.

6.3 Perioada de valabilitate

2 ani.

6.4 Precauții speciale pentru păstrare

A se păstra la temperaturi sub 25°C, în ambalajul original.

6.5 Natura și conținutul ambalajului

Cutie cu 5 fiole din sticlă brună care conțin 3 ml soluție injectabilă.

6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor și alte instrucțiuni de manipulare

Fără cerințe speciale.

7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

HEXAL AG
Industriestrasse 25, 83067 Holzkirchen
Germania

8. NUMĂRUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

6604/2014/01

9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI

Reînnoirea autorizației – Iunie 2014

10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI

Octombrie 2017