

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

ACC 200 mg capsule

2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

Fiecare capsulă conține acetilcisteină 200 mg.

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICĂ

Capsulă.

Capsule gelatinoase tari nr. 2, cu capul și corpul de culoare albă, opace, care conțin pulbere de culoare albă.

4. DATE CLINICE**4.1 Indicații terapeutice**

Terapie secretolitică a afecțiunilor tractului respirator: laringită, sinuzită acută și cronică, otită medie. Facilitează tusea.

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

4.2 Doze și mod de administrare

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

<i>Vârsta</i>	<i>Doza zilnică totală</i>
Copii cu vârsta sub 2 ani	Formulările orale cu concentrații mai mari de 100 mg acetilcisteină nu trebuie administrate la copiii cu vârsta sub 2 ani.
Copii cu vârsta sub 6 ani	Se recomandă administrarea formelor farmaceutice cu concentrații adecvate.
Copii cu vârsta cuprinsă între 6-12 ani și adolescenți cu vârsta cuprinsă între 12-14 ani	1 capsulă de 2 ori pe zi (echivalent cu 400 mg acetilcisteină)
Adulți și adolescenți cu vârsta peste 14 ani	1 capsulă de 2-3 ori pe zi (echivalent cu 400-600 mg acetilcisteină)

Mod de administrare

Capsulele trebuie înghițite întregi (nemestecate). Se recomandă administrarea capsulelor după masă.

Durata administrării

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

În bronșita cronică și mucoviscidoză este necesar un tratament de lungă durată în scop profilactic.

4.3 Contraindicații

- Hipersensibilitate la acetilcisteină sau la oricare dintre excipienții enumerați la pct. 6.1.
- Ulcer peptic activ.
- Formulările orale cu concentrații mai mari de 100 mg acetilcisteină nu trebuie administrate la copiii cu vârsta sub 2 ani.

4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

Se recomandă prudență dacă acetilcisteina se utilizează în astmul bronșic sau la pacienții cu ulcer dovedit clinic.

Utilizarea acetilcisteinei, în special în tratamentul timpuriu, poate duce la lichefierea 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.

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.

Acetilcisteina poate potența efectul vasodilatator al nitroglicerinei. Se recomandă prudență la administrare.

4.6 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.

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

Nu se cunosc.

4.8 Reacții adverse

Evaluarea reacțiilor adverse se bazează pe următoarele informații privind frecvența:

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 acustice și vestibulare

Mai puțin frecvente: tinitus.

Tulburări cardiace

Mai puțin frecvente: tahicardie.

Tulburări vasculare

Mai puțin frecvente: hipotensiune arterială.

Foarte rare: hemoragie.

Tulburări respiratorii, toracice și mediastinale

Rare: dispnee, bronhospasm.

Tulburări gastrointestinale

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

Rare: dispepsie.

Afectiuni 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.

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 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

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.

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 plasmatic (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 plasmatic 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 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 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

Conținutul capsulei:

Manitol (E 421)

Dioxid de siliciu coloidal anhidru

Acid stearic

Capsula:

Gelatină

Dioxid de titan (E 171)

6.2 Incompatibilități

Nu se cunosc.

6.3 Perioada de valabilitate

3 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 2 blistere din Al/PVC a câte 10 capsule.

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, D-83607 Holzkirchen
Germania

8. NUMERELE AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

9363/2016/01

9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI

Data ultimei reînnoiri a autorizației: Octombrie 2016.

10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI

Octombrie 2016.