

## RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

### 1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

ACETILCISTEINA TEVA 200 mg granulato per soluzione orale

### 2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Una bustina contiene:

Principio attivo: Acetilcisteina 200 mg.

Eccipienti con effetti noti: saccarosio, lattosio (contenuto nell'aroma arancia) e giallo tramonto (E110).

Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere paragrafo 6.1.

### 3. FORMA FARMACEUTICA

Granulato per soluzione orale.

### 4. INFORMAZIONI CLINICHE

#### 4.1 Indicazioni terapeutiche

Trattamento delle affezioni respiratorie caratterizzate da ipersecrezione densa e vischiosa.

#### 4.2 Posologia e modo di somministrazione

##### Posologia

##### Adulti

1 bustina di ACETILCISTEINA TEVA 200 mg granulato per soluzione orale 2-3 volte al giorno.

La durata della terapia è da 5 a 10 giorni nelle forme acute e nelle forme croniche andrà proseguita, a giudizio del medico, per periodi di alcuni mesi.

Potrebbe essere necessario un aggiustamento della dose in base alle condizioni del paziente e all'effetto terapeutico raggiunto.

**L'uso del prodotto è riservato agli adulti.**

##### Modo di somministrazione

Sciogliere il contenuto di una bustina in un bicchiere contenente un po' d'acqua mescolando al bisogno con un cucchiaino. La soluzione va assunta appena pronta. Si ottiene così una soluzione gradevole che può essere bevuta direttamente dal bicchiere.

#### 4.3 Controindicazioni

Ipersensibilità al principio attivo o ad uno qualsiasi degli eccipienti, elencati al paragrafo 6.1.  
Controindicato in gravidanza e nell'allattamento, se non in caso di effettiva necessità sotto il diretto controllo del medico (vedere paragrafo 4.6).  
Bambini di età inferiore a 12 anni.

#### 4.4 Avvertenze speciali e precauzioni d'impiego

I pazienti affetti da asma bronchiale debbono essere strettamente controllati durante la terapia; se compare broncospasmo il trattamento deve essere immediatamente sospeso e deve essere avviato un trattamento appropriato.

Somministrare il medicinale con particolare attenzione a pazienti affetti da ulcera peptica o con storia di ulcera peptica, specialmente in caso di contemporanea assunzione di altri farmaci con un noto effetto gastrolesivo.

La somministrazione di acetilcisteina, soprattutto all'inizio del trattamento, fluidificando le secrezioni bronchiali, può aumentarne nello stesso tempo il volume. Se il paziente è incapace di espettorare in modo efficace, per evitare la ritenzione dei secreti occorre ricorrere al drenaggio posturale e alla broncoaspirazione.

Molto raramente, in associazione all'uso di acetilcisteina, sono state segnalate reazioni cutanee gravi, come ad esempio la sindrome di Stevens Johnson o di Lyell. Se si dovessero osservare alterazioni della cute o delle mucose di recente sviluppo, è necessario monitorare immediatamente il paziente e se necessario interrompere la somministrazione di acetilcisteina.

È necessaria ulteriore cautela nel caso di intolleranza all'istamina. Una terapia di lunga durata deve essere usata cautela in questi pazienti, dal momento che l'acetilcisteina influenza il metabolismo dell'istamina, causando i sintomi di intolleranza all'istamina (ad esempio cefalea, rinorrea, prurito).

L'eventuale presenza di un odore sulfureo non indica alterazione del preparato ma è propria del principio attivo in esso contenuto.

#### Informazioni importanti su alcuni eccipienti

Il medicinale contiene:

- 2,24 g di **saccarosio** per bustina (da tenere in considerazione in persone affette da diabete mellito) e **lattosio** (contenuto nell'aroma arancia), pertanto i pazienti affetti da rari problemi ereditari di intolleranza al fruttosio, intolleranza al galattosio, da deficit totale di lattasi, da malassorbimento glucosio-galattosio o da insufficienza di sucralosio, non devono assumere questo medicinale;
- **giallo tramonto**: può causare reazioni allergiche.

#### 4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme d'interazione

##### Interazione farmaco-farmaco

Sono stati condotti studi di interazione farmaco-farmaco solo su pazienti adulti.

Farmaci antitussivi ed acetilcisteina non devono essere assunti contemporaneamente poiché la riduzione del riflesso della tosse potrebbe portare ad un accumulo delle secrezioni bronchiali.

Il carbone attivo può ridurre l'effetto dell'acetilcisteina.

Si consiglia di non mescolare altri farmaci alla soluzione di ACETILCISTEINA TEVA.

Le informazioni disponibili in merito all'interazione antibiotico-N-acetilcisteina si riferiscono a prove *in vitro*, nelle quali sono state mescolate le due sostanze, che hanno evidenziato una diminuita attività dell'antibiotico.

Tuttavia, a scopo precauzionale, si consiglia di assumere antibiotici per via orale ad almeno due ore di distanza dalla somministrazione dell'N-acetilcisteina ad esclusione del loracarbef.

Grazie alle sue proprietà chelanti, l'acetilcisteina può ridurre la biodisponibilità dei sali di metalli pesanti. Non essendo disponibili dati precisi in merito, si suggerisce di somministrare i prodotti in tempi diversi o di usare vie di somministrazione diverse, quando l'acetilcisteina debba essere somministrata in concomitanza con dei sali come questi.

È stato dimostrato che la contemporanea assunzione di nitroglicerina e N-acetilcisteina causa una significativa ipotensione e determina dilatazione dell'arteria temporale con possibile insorgenza di cefalea.

Qualora fosse necessaria la contemporanea somministrazione di nitroglicerina e N-acetilcisteina, occorre monitorare i pazienti per la comparsa di ipotensione che può anche essere severa ed allertarli circa la possibile insorgenza di cefalea.

#### Interazioni farmaco-test di laboratorio

L'N-Acetilcisteina può causare interferenze con il metodo di dosaggio colorimetrico per la determinazione dei salicilati.

L'N-Acetilcisteina può interferire con il test per la determinazione dei chetoni nelle urine.

#### **4.6 Fertilità, gravidanza e allattamento**

La somministrazione di acetilcisteina nel corso della gravidanza e durante il periodo di allattamento, va effettuata solo in caso di effettiva necessità sotto il diretto controllo del medico (quindi solo dopo una attenta valutazione del beneficio/rischio).

In studi su animali (coniglio, ratto) l'acetilcisteina non ha mostrato effetti teratogeni (vedere paragrafo 5.3).

#### **4.7 Effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari**

Acetilcisteina Teva non altera la capacità di guidare veicoli e di usare macchinari.

#### **4.8 Effetti indesiderati**

##### *Riassunto del profilo di sicurezza*

Gli eventi avversi più frequentemente associati alla somministrazione orale dell'acetilcisteina sono di natura gastrointestinale. Meno frequentemente sono state riportate reazioni di ipersensibilità incluse shock anafilattico, reazioni anafilattiche/anafilattoidi, broncospasmo, angioedema, eruzione cutanea e prurito.

Di seguito sono riportati gli effetti indesiderati (e la relativa frequenza) che si sono manifestati dopo l'assunzione di N-acetilcisteina per via orale, organizzati seguendo la classificazione per sistemi e organi secondo MedDRA.

Classificazione per sistemi e organi	Reazioni avverse			
	Non comune	Raro	Molto raro	Non nota

	(>1/1000, <1/100)	(≥1/10000, <1/1000)	(<1/10000)	(la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili)
Disturbi del sistema immunitario	Ipersensibilità		Shock anafilattico, reazione anafilattica, reazione anafilattoide	
Patologie del sistema nervoso	Cefalea			
Patologie dell'orecchio e del labirinto	Tinnito			
Patologie cardiache	Tachicardia			
Patologie vascolari			Emorragia	
Patologie respiratorie, toraciche e mediastiniche		Broncospasmo, dispnea		Ostruzione bronchiale
Patologie gastrointestinali	Vomito, diarrea, stomatite, dolore addominale, nausea	Dispepsia		
Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo	Orticaria, eruzione cutanea, angioedema, prurito			
Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione	Piressia			Edema della faccia
Esami diagnostici	Pressione Arteriosa ridotta			

#### *Descrizione di alcune reazioni avverse*

In rarissimi casi, si è verificata la comparsa di gravi reazioni cutanee in connessione temporale con l'assunzione di N-acetilcisteina, come la sindrome di Stevens-Johnson e la sindrome di Lyell.

Sebbene nella maggior parte dei casi sia stato identificato almeno un altro farmaco sospetto più probabilmente coinvolto nella genesi delle suddette sindromi mucocutanee, in caso di alterazioni mucocutanee è opportuno rivolgersi al proprio medico e sospendere l'assunzione di N-acetilcisteina.

Alcuni studi hanno confermato una riduzione dell'aggregazione piastrinica durante l'assunzione di N-Acetilcisteina. Il significato clinico di tali evidenze non è ancora stato definito.

### **Segnalazione delle reazioni avverse sospette**

La segnalazione delle reazioni avverse sospette che si verificano dopo l'autorizzazione del medicinale è importante, in quanto permette un monitoraggio continuo del rapporto beneficio/rischio del medicinale. Agli operatori sanitari è richiesto di segnalare qualsiasi reazione avversa sospetta tramite il sistema nazionale di segnalazione all'indirizzo <https://www.aifa.gov.it/content/segnalazioni-reazioni-avverse>.

### **4.9 Sovradosaggio**

Non sono stati riscontrati casi di sovradosaggio relativamente alla somministrazione orale di N-acetilcisteina.

I volontari sani, che per tre mesi hanno assunto una dose quotidiana di N-acetilcisteina pari a 11,6 g, non hanno manifestato reazioni avverse gravi. Le dosi fino a 500 mg NAC / kg di peso corporeo, somministrate per via orale, sono state tollerate senza alcun sintomo di intossicazione.

#### *Sintomi*

Il sovradosaggio può causare sintomi gastrointestinali quali nausea, vomito e diarrea.

#### *Trattamento*

Non ci sono specifici trattamenti antidotici; la terapia del sovradosaggio si basa su un trattamento sintomatico.

## **5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE**

### **5.1 Proprietà farmacodinamiche**

Categoria farmacoterapeutica: Preparati per la tosse e le malattie da raffreddamento; mucolitici, codice ATC: R05CB01

La N-acetil-L-cisteina (NAC) esercita un'intensa azione mucolitico-fluidificante sulle secrezioni mucose e mucopurulente depolimerizzando i complessi mucoproteici e gli acidi nucleici che danno vischiosità alla componente vitrea e purulenta dell'escreato e di altri secreti.

La NAC inoltre, in quanto tale, esercita azione antiossidante diretta essendo dotata di un gruppo tiolico libero (-SH) nucleofilo in grado di interagire direttamente con i gruppi elettrofili dei radicali ossidanti. Di particolare interesse è la recente dimostrazione che la NAC protegge l' $\alpha$ 1-antitripsina, enzima inibitore dell'elastasi, dall'inattivazione ad opera dell'acido ipocloroso (HOCl), potente agente ossidante prodotto dall'enzima mieloperossidasi dei fagociti attivati. La struttura della molecola le consente inoltre di attraversare facilmente le membrane cellulari. All'interno della cellula, la NAC viene deacetilata e si rende così disponibile L-cisteina, aminoacido indispensabile per la sintesi del glutatione (GSH).

Il GSH è un tripeptide altamente reattivo, diffuso ubiquitariamente nei vari tessuti degli organismi animali, essenziale per il mantenimento della capacità funzionale e dell'integrità morfologica cellulare, in quanto rappresenta il più importante meccanismo di difesa intracellulare verso radicali ossidanti, sia esogeni che endogeni, e verso numerose sostanze citotossiche.

Queste attività rendono il medicinale particolarmente adatto al trattamento delle affezioni acute e croniche dell'apparato respiratorio caratterizzato da secrezioni mucose e mucopurulente dense e vischiose.

## **5.2 Proprietà farmacocinetiche**

Ricerche eseguite nell'uomo con acetilcisteina marcata hanno dimostrato un buon assorbimento del farmaco dopo somministrazione orale. In termini di radioattività, i picchi plasmatici sono conseguiti alla 2° - 3° ora. Le rilevazioni a livello del tessuto polmonare, eseguite a 5 ore dalla somministrazione, dimostrano la presenza di concentrazioni significative di acetilcisteina.

## **5.3 Dati preclinici di sicurezza**

L'N-acetilcisteina è caratterizzata da una tossicità particolarmente ridotta. La DL50 è superiore a 10 g/kg per via orale sia nel topo che nel ratto, mentre per via endovenosa è di 2,8 g/kg nel ratto e di 4,6 g/kg nel topo. Nei trattamenti prolungati, la dose di 1 g/kg/die per via orale è stata ben tollerata nel ratto per 12 settimane. Nel cane la somministrazione per via orale di 300 mg/kg/giorno, per la durata di un anno, non ha determinato reazioni tossiche. Il trattamento a dosi elevate in ratte e coniglie gravide durante il periodo della organogenesi, non ha determinato la nascita di soggetti con malformazioni.

# **6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE**

## **6.1 Elenco degli eccipienti**

Succo di arancia granulare, aroma arancia (contenente lattosio), saccarina; giallo tramonto (E 110); saccarosio.

## **6.2 Incompatibilità**

Non pertinente.

## **6.3 Periodo di validità**

3 anni.

## **6.4 Precauzioni particolari per la conservazione**

Conservare nella confezione originale per proteggere il medicinale dall'umidità.

## **6.5 Natura e contenuto della confezione**

Bustine in carta-alluminio-politene. Scatola da 30 bustine da 3 g.

## **6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione**

Nessuna istruzione particolare.

**7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

Teva Italia S.r.l. – Piazzale Luigi Cadorna, 4 – 20123 Milano

**8. NUMERO DELLE AUTORIZZAZIONI ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

ACETILCISTEINA TEVA 200 mg, granulato per soluzione orale - 30 bustine  
AIC n. 041212010

**9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO  
DELL'AUTORIZZAZIONE**

Data della prima autorizzazione: 07/03/2012

Data del rinnovo più recente: 11/2016

**10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO**

Agenzia Italiana del Farmaco