

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

ACETILCISTEINA DOC Generici 600 mg polvere per soluzione orale

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Ogni bustina contiene:

Principio attivo: Acetilcisteina mg 600

Eccipienti con effetti noti:

Ogni bustina di polvere per soluzione orale contiene: sorbitolo 2170 mg.

Ogni bustina di polvere per soluzione orale contiene: aspartame 78 mg e giallo tramonto FCF (E110).

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

3. FORMA FARMACEUTICA

Polvere per soluzione orale.

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

Trattamento delle affezioni respiratorie caratterizzate da ipersecrezione densa e vischiosa: bronchite acuta, bronchite cronica e sue riacutizzazioni, enfisema polmonare, mucoviscidosi e bronchiectasie.

Trattamento antidotico

Intossicazione accidentale o volontaria da paracetamolo.

Uropatia da iso e ciclofosfamide.

4.2 Posologia e modo di somministrazione

Posologia

Trattamento delle affezioni respiratorie

1 bustina al giorno (preferibilmente la sera). Eventuali aggiustamenti della posologia possono riguardare la frequenza delle somministrazioni o il frazionamento della dose ma devono comunque essere compresi entro il dosaggio massimo giornaliero di 600 mg.

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.

Intossicazione accidentale o volontaria da paracetamolo

Per via orale, dose iniziale di 140 mg/kg di peso corporeo da somministrare al più presto, entro 10 ore dall'assunzione dell'agente tossico, seguita ogni 4 ore e per 1-3 giorni da dosi singole di 70 mg/kg di peso.

Uropatia da iso e ciclofosfamide

In un tipico ciclo di chemioterapia con iso e ciclofosfamide di 1.200 mg/m² di superficie corporea al giorno per 5 giorni ogni 28 giorni, l'acetilcisteina può essere somministrata per via orale alla dose di 4 g/die nei giorni di trattamento chemioterapico distribuita in 4 dosi da 1 g.

Modo di somministrazione

Sciogliere il contenuto di una bustina in un bicchiere contenente un po' d'acqua mescolando al bisogno con un cucchiaino.

4.3 Controindicazioni

Ipersensibilità al principio attivo o ad uno qualsiasi degli eccipienti elencati al paragrafo 6.1. Gravidanza e allattamento (vedere paragrafo 4.6).

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 con acetilcisteina deve essere immediatamente sospeso e deve essere avviato un trattamento appropriato.

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

Richiede particolare attenzione l'uso del medicinale in 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, specie all'inizio del trattamento, può fluidificare le secrezioni bronchiali ed 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.

N-acetilcisteina può influenzare il metabolismo dell'istamina. Pertanto, dovrebbe essere usata cautela quando si somministra ACETILCISTEINA DOC in pazienti con intolleranza all'istamina poiché potrebbero manifestarsi sintomi da ipersensibilità.

Informazioni importanti su alcuni eccipienti

Questo medicinale contiene sorbitolo. Ai pazienti con intolleranza ereditaria al fruttosio non deve essere somministrato questo medicinale. Il contenuto di sorbitolo in medicinali per uso orale può modificare la biodisponibilità di altri medicinali per uso orale co-somministrati.

Questo medicinale contiene aspartame.

Questo medicinale contiene Giallo tramonto FCF (E110): può causare reazioni allergiche.

4.5 Interazioni con altri medicinali e altre forme di interazione

Interazione farmaco-farmaco

Farmaci antitussivi ed N-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'N-acetilcisteina.

Si consiglia di non mescolare altri farmaci ad ACETILCISTEINA DOC Generici.

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 di loracarbef.

E' 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.

Popolazione pediatrica

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

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 ed allattamento

Anche se gli studi teratologici condotti con acetilcisteina sugli animali non hanno evidenziato alcun effetto teratogeno, tuttavia come per gli altri farmaci, la sua somministrazione nel corso della gravidanza e durante il periodo di allattamento, va effettuata solo in caso di effettiva necessità sotto il diretto controllo del medico.

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

Non ci sono presupposti né evidenze che il farmaco possa modificare le capacità attentive e i tempi di reazione.

4.8 Effetti indesiderati

Riassunto del profilo di sicurezza

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

Elenco delle reazioni avverse

Nella seguente tabella sono riportate le reazioni avverse elencate secondo il sistema di classificazione e frequenza: molto comuni ($\geq 1/10$), comuni ($\geq 1/100$ a $< 1/10$), non comuni ($\geq 1/1.000$ a $< 1/100$), rare ($\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$), molto rare ($< 1/10.000$) e non note (la frequenza non può essere stabilita sulla base dei dati disponibili). All'interno di ciascun gruppo di frequenza, gli effetti indesiderati sono presentati in ordine decrescente di gravità.

Classificazione organo-sistemica	Reazioni avverse			
	Non comuni ($\geq 1/1.000$; $< 1/100$)	Rare ($\geq 1/10.000$; $< 1/1.000$)	Molto rare ($< 1/10.000$)	Non note
Disturbi del sistema immunitario	Ipersensibilità		Shock anafilattico, reazione anafilattica/anafilattoide	
Patologie del sistema nervoso	Cefalea			
Patologie dell'orecchio e del labirinto	Tinnito			
Patologie cardiache	Tachicardia			
Patologie del sistema vascolare			Emorragia	
Patologie respiratorie, toraciche e mediastiniche		Broncospasmo, dispnea		

Patologie gastrointestinali	Vomito, diarrea, stomatite, dolore addominale, nausea	Dispepsia		
Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo	Orticaria, rash, 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 l'assunzione di N-acetilcisteina deve essere immediatamente interrotta.

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. PROPRIETA' FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica:

Mucolitici. Codice ATC: R05CB01

Antidoti. Codice ATC: V03AB23

La N-acetil-L-cisteina (NAC) principio attivo di ACETILCISTEINA DOC Generici 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' α 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 ACETILCISTEINA DOC Generici particolarmente adatta al trattamento delle affezioni acute e croniche dell'apparato respiratorio caratterizzato da secrezioni mucose e mucopurulente dense e vischiose.

La NAC svolge un ruolo di primaria importanza per il mantenimento degli idonei livelli di GSH, contribuendo alla protezione cellulare verso agenti lesivi che, attraverso il progressivo depauperamento di GSH, esprimerebbero integralmente la loro azione citotossica, come nell'avvelenamento da paracetamolo.

Grazie a tale meccanismo d'azione la NAC trova indicazione anche come specifico antidoto nell'avvelenamento da paracetamolo e in corso di trattamento con ciclofosfamide, nella cistite emorragica, in quanto fornisce i gruppi -SH necessari per bloccare l'acroleina, il metabolita della ciclofosfamide cui si attribuisce l'uropatia in corso di trattamento. Per le sue proprietà antiossidanti e in quanto precursore del glutatione endocellulare, l'acetilcisteina svolge inoltre un'azione protettiva sulle vie respiratorie, opponendosi ai danni da agenti ossidanti.

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'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

Sorbitolo, aspartame, aroma limone, giallo tramonto FCF (E110).

6.2 Incompatibilità

Si consiglia di non mescolare altri farmaci a ACETILCISTEINA DOC Generici.

6.3 Periodo di validità

3 anni.

6.4 Precauzioni particolari per la conservazione

Conservare a temperatura inferiore a 30°C.

6.5 Natura e contenuto del contenitore

Bustine monodose termosaldate di Carta/Al/PE contenenti 600 mg di acetilcisteina come polvere per soluzione orale.

Ogni confezione contiene 10 o 30 bustine.

È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento

Nessuna istruzione particolare.

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

DOC Generici Srl, Via Turati 40, 20121 Milano

8. NUMERI DI AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

ACETILCISTEINA DOC Generici 600 mg polvere per soluzione orale – 10 bustine - AIC 042507018

ACETILCISTEINA DOC Generici 600 mg polvere per soluzione orale – 30 bustine - AIC 042507020

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

Data della prima autorizzazione: Dicembre 2013

Data del rinnovo più recente: Dicembre 2018

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO