

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

ACETILCISTEINA ZENTIVALAB 600 mg compresse effervescenti

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Ogni compressa contiene 600 mg di N-acetilcisteina
Eccipienti con effetti noti: sodio 194 mg per compressa.

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

3. FORMA FARMACEUTICA

Compresse effervescenti.

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

Trattamento delle affezioni respiratorie

1 compressa al giorno (preferibilmente la sera).

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'N-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.

Modalità d'uso

Sciogliere una compressa in un bicchiere contenente acqua, mescolando al bisogno con un cucchiaino e bere la soluzione senza lasciarla riposare.

4.3 Controindicazioni

Ipersensibilità al principio attivo o ad uno qualsiasi degli eccipienti elencati al paragrafo 6.1.
Generalmente controindicato in gravidanza e nell'allattamento (vedere paragrafo 4.6).

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni di impiego

I pazienti affetti da asma bronchiale debbono essere strettamente controllati durante la terapia, se compare broncospasmo il trattamento deve essere immediatamente sospeso.

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 N-acetilcisteina, specie all'inizio del trattamento, può fluidificare le secrezioni bronchiali ed aumentare 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 ZENTIVA LAB in pazienti con intolleranza all'istamina perché potrebbero manifestarsi sintomi da ipersensibilità.

Sodio

Questo medicinale contiene 194 mg di sodio per compressa equivalente al 9,7% dell'assunzione massima giornaliera raccomandata dall'OMS che corrisponde a 2 g di sodio per un adulto.

4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme di interazione

Interazione farmaco-farmaco

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

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 alla soluzione di ACETILCISTEINA ZENTIVA LAB.

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. 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.

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 Gravidanza e allattamento

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

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

N-acetilcisteina non influenza la capacità di guidare e di usare macchinari.

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/anafilattoide, broncospasmo, angioedema, rash e prurito.

Elenco in forma tabellare delle reazioni avverse

Nella seguente tabella sono riportate le reazioni avverse elencate secondo il sistema di classificazione e frequenza: molto comuni (>1/10), comuni (> 1/100 a < 1/10), non comuni (> 1/1.000 a < 1/100), rare (> 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).

Classificazione organo-sistemica	Reazioni avverse			
	Non comuni (≥1/1.000; <1/100)	Rare (≥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 respiratore, toraciche e mediastiniche		Broncospasmo, dispnea		
Patologie gastrointestinali	Vomito, diarrea Dispepsia, stomatite, dolore addominale, nausea			
Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo	Orticaria, rush, 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 eruzioni 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 studi non è ancora stato definito.

Segnalazione di 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 riportato 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 di N-acetilcisteina/kg di peso corporeo, somministrazione 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 trattamento sintomatico.

5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica

Mucolitici Codice ATC: R05CB01

Antidoti Codice ATC: V03AB23

L'N-acetilcisteina, principio attivo di ACETILCISTEINA ZENTIVA LAB, 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.

L'N-acetilcisteina inoltre, in quanto tale, esercita azione antiossidante diretta essendo dotato 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 l'N-acetilcisteina 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, l'N-acetilcisteina 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 ZENTIVALAB particolarmente adatto al trattamento delle affezioni acute e croniche dell'apparato respiratorio caratterizzato da secrezioni mucose e mucopurulente dense e vischiose.

L'N-acetilcisteina 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 l'N-acetilcisteina 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 endocellulari, l'N-acetilcisteina svolge inoltre un'azione protettiva sulle vie respiratorie, opponendosi ai danni da agenti ossidanti.

5.2 Proprietà farmacocinetiche

Ricerche eseguite nell'uomo con N-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 N-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 h/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/die, 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

Acido citrico anidro (E330)

Maltodestrine

Sodio bicarbonato

Aroma arancio

Leucina

Saccarina sodica.

6.2 Incompatibilità

Si consiglia di non mescolare altri farmaci ad ACETILCISTEINA ZENTIVALAB.

6.3 Periodo di validità

3 anni.

Dopo la prima apertura del tubo in polipropilene il periodo di validità del medicinale è 3 mesi, conservato a temperatura inferiore di 25°C.

6.4 Precauzioni particolari per la conservazione

Tenere il tubo ben chiuso per proteggere il medicinale dalla luce e dall'umidità.

Questo medicinale non richiede alcuna temperatura particolare di conservazione.
Dopo la prima apertura del tubo in polipropilene, conservare il medicinale a temperatura inferiore a 25°C, per un periodo di 3 mesi.

6.5 Natura e contenuto del contenitore

Tubo di polipropilene con tappo in polietilene.
Confezione da 30 compresse: astuccio di cartone contenente 2 tubi da 15 compresse.

6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento

Il medicinale non utilizzato e i rifiuti derivati da tale medicinale devono essere smaltiti in conformità alla normativa locale vigente.

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

ZENTIVA ITALIA S.R.L.
VIALE LUIGI BODIO, 37/B,
20158 MILANO

8. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

047378017 - "600 mg compresse effervescenti" 30 compresse

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/ RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

Data della prima autorizzazione:
Data dell'ultimo rinnovo:

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO