

## CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

### 1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Acetylcysteinum Flegamina, 200 mg, tabletki musujące

### 2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Jedna tabletkę musująca zawiera 200 mg acetylocysteiny.

#### Substancje pomocnicze o znanym działaniu:

Sód: 190 mg/tabletkę

Aspartam: 20 mg/tabletkę

Sacharoza: 17,5 mg/tabletkę

Glukoza (składnik maltodekstryny): ok 14,5 mg/tabletkę

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

### 3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Tabletkę musująca.

Białe do żółtawych, okrągłe, tabletki musujące, obustronnie płaskie, z linią podziału na jednej stronie, o zapachu cytrynowym.

Tabletkę można podzielić na równe dawki.

### 4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

#### 4.1 Wskazania do stosowania

Produkt Acetylcysteinum Flegamina jest wskazany do stosowania u dorosłych i dzieci w wieku powyżej 6 lat w leczeniu sekretolitycznym ostrych, związanych z przeziębieniem chorób płuc i oskrzeli z towarzyszącym zaburzonym tworzeniem i transportem wydzieliny dróg oddechowych.

#### 4.2 Dawkowanie i sposób podawania

##### Dawkowanie

##### *Dzieci i młodzież*

Dzieci i młodzież w wieku od 6 do 13 lat: 1 tabletkę musująca 2 razy na dobę (400 mg acetylocysteiny na dobę).

Dorośli i młodzież w wieku powyżej 14 lat: 1 tabletkę musująca 2 do 3 razy na dobę (400 - 600 mg acetylocysteiny na dobę).

Produktu Acetylcysteinum Flegamina nie należy przyjmować dłużej niż 5 dni.

##### Sposób podawania

Podanie doustne.

Tabletkę musującą należy rozpuścić w szklance wody, a następnie wypić zawartość całej szklanki.

Lek można przyjmować niezależnie od posiłków.

### **4.3 Przeciwwskazania**

Nadwrażliwość na acetylocysteinę lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1.

Ze względu na dużą zawartość substancji czynnej, produktu Acetylcysteinum Flegamina nie wolno stosować u dzieci w wieku poniżej 6 lat.

### **4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania**

Bardzo rzadko notowano ciężkie reakcje skórne, tj. zespół Stevensa-Johnsona i zespół Lyella związane czasowo z przyjmowaniem acetylocysteininy. Należy poinformować pacjenta, aby w razie wystąpienia nowych zmian na skórze lub błonach śluzowych, przerwał stosowanie acetylocysteininy i niezwłocznie zwrócił się o pomoc medyczną. Patrz również punkt 4.8.

Acetylocysteinę należy stosować ostrożnie u pacjentów z astmą oskrzelową oraz u pacjentów z chorobą wrzodową żołądka lub dwunastnicy w wywiadzie, zwłaszcza podczas jednoczesnego stosowania innych produktów leczniczych o działaniu drażniącym na błonę śluzową przewodu pokarmowego.

Acetylocysteinę należy stosować ostrożnie u pacjentów z nietolerancją histaminy. Należy unikać długotrwałego stosowania u tych pacjentów, ponieważ produkt Acetylcysteinum Flegamina wpływa na metabolizm histaminy i może prowadzić do objawów nietolerancji (np. ból głowy, wydzielina z nosa, swędzenie).

Stosowanie acetylocysteininy, zwłaszcza na początku leczenia, może spowodować upłynnienie śluzu, prowadząc w ten sposób do zwiększenia objętości wydzieliny oskrzelowej. Jeśli pacjent nie jest w stanie dostatecznie odkrztuszać, należy wdrożyć odpowiednie postępowanie (takie jak drenaż i odsysanie).

#### Substancje pomocnicze

##### Sód

Ten produkt leczniczy zawiera 190 mg sodu w jednej tabletkce musującej, co odpowiada 9,76% zalecanej przez WHO maksymalnej 2 g dobowej dawki sodu u osób dorosłych. Należy wziąć to pod uwagę u pacjentów na diecie z kontrolowaną zawartością sodu (niska zawartość sodu/niska zawartość soli).

##### Aspartam

Ten produkt leczniczy zawiera aspartam, źródło fenyloalaniny i może być szkodliwy dla pacjentów z fenyloketonurią.

##### Sacharoza

Pacjenci z rzadkimi dziedzicznymi zaburzeniami związanymi z nietolerancją fruktozy, zespołem złego wchłaniania glukozy-galaktozy lub niedoborem sacharazy-izomaltazy, nie powinni przyjmować produktu leczniczego.

##### Glukoza (składnik maltodekstryny)

Pacjenci z rzadkim zaburzeniem związanym z zespołem złego wchłaniania glukozy-galaktozy nie powinni przyjmować tego produktu leczniczego.

### **4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji**

Badania dotyczące interakcji były przeprowadzone tylko dla dorosłych osób.

Jednoczesne stosowanie produktu Acetylcysteinum Flegamina i leków przeciwkaszlowych może spowodować niebezpieczne zaleganie wydzieliny na skutek zmniejszenia odruchu kaszlowego. Zasadność takiego skojarzonego leczenia należy szczególnie uważnie rozważyć.

Węgiel aktywny może osłabiać działanie acetylocysteiny.

Istniejące doniesienia o inaktywacji antybiotyków przez acetylocysteinę (tetracyklina, aminoglikozydy, penicyliny) dotyczą jedynie doświadczeń *in vitro*, w których wymienione substancje mieszano ze sobą bezpośrednio. Jednak ze względów bezpieczeństwa acetylocysteinę i doustnie podawane antybiotyki należy przyjmować oddzielnie, w odstępie co najmniej 2 godzin. Nie dotyczy to cefiksymu i lorakarbefu.

#### *Nitrogliceryna*

Jednoczesne stosowanie produktu Acetylcysteinum Flegamina może nasilić działanie rozszerzające naczynia krwionośne i przeciwapagregacyjne płytek krwi triazotanu glicerolu (nitrogliceryny). Jeśli jednoczesne stosowanie nitrogliceryny i acetylocysteiny jest uznane za konieczne, pacjenta należy monitorować pod kątem wystąpienia niedociśnienia, które może być ciężkie i na które może wskazywać ból głowy.

#### *Zmiany w wynikach badań laboratoryjnych*

Acetylocysteina może wpływać na oznaczenie salicylanów metodą kolorymetryczną. Acetylocysteina może wpływać na wyniki oznaczania ciał ketonowych w moczu.

Nie zaleca się rozpuszczania acetylocysteiny z innymi produktami leczniczymi.

### **4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację**

#### Ciąża

Brak danych lub istnieją tylko ograniczone dane dotyczące stosowania acetylocysteiny u kobiet w okresie ciąży.

Badania na zwierzętach nie wskazują na bezpośredni lub pośredni szkodliwy wpływ na przebieg ciąży, rozwój zarodka i (lub) płodu, poród lub rozwój pourodzeniowy (patrz także punkt 5.3).

#### Karmienie piersią

Nie ma dostępnych informacji dotyczących przenikania acetylocysteiny do mleka kobiecego.

Acetylocysteinę należy stosować w okresie ciąży i karmienia piersią wyłącznie po dokładnym rozważeniu stosunku korzyści do ryzyka.

### **4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn**

Brak danych wskazujących na jakikolwiek wpływ acetylocysteiny na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn.

### **4.8 Działania niepożądane**

Ocena działań niepożądanych opiera się na częstości ich występowania:

Bardzo często	( $\geq 1/10$ )
Często	( $\geq 1/100$ do $< 1/10$ )
Niezbyt często	( $> 1/1\ 000$ do $< 1/100$ )
Rzadko	( $> 1/10\ 000$ do $< 1/1\ 000$ )
Bardzo rzadko	( $< 1/10\ 000$ )
Częstość nieznaną	(nie może być określona na podstawie dostępnych danych)

Klasyfikacja układów narządów	Działania niepożądane			
	Niezbyt często	Rzadko	Bardzo rzadko	Częstość nieznana
Zaburzenia układu immunologicznego	reakcje nadwrażliwości		wstrząs anafilaktyczny, reakcje anafilaktyczne lub rzekomoanafilaktyczne	
Zaburzenia układu nerwowego	ból głowy			
Zaburzenia ucha i błędnika	szumy uszne			
Zaburzenia serca	tachykardia			
Zaburzenia naczyniowe			krwotok	
Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia		skurcz oskrzeli, duszność		
Zaburzenia żołądka i jelit	wymioty, biegunka, zapalenie jamy ustnej, ból brzucha, nudności	niestrawność		
Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej	pokrzywka, wysypka, obrzęk naczynioruchowy, świąd, wyprysk			
Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania	gorączka			obrzęk twarzy
Badania diagnostyczne	niedociśnienie tętnicze			

Istnieją bardzo rzadkie doniesienia o występowaniu ciężkich reakcji skórnych, takich jak zespół Stevensa-Johnsona i zespół Lyella związane czasowo z przyjmowaniem acetylocysteiny.

W większości zgłoszonych przypadków przyjmowano co najmniej jedną inną substancję farmaceutyczną, która mogła nasilać opisane działanie śluzówkowo-skórne.

Należy niezwłocznie zwrócić się o poradę lekarską i natychmiast przerwać podawanie acetylocysteiny w razie pojawienia się nowych zmian skórnych i błony śluzowej.

Różne badania potwierdziły zmniejszenie agregacji płytek podczas podawania acetylocysteiny. Znaczenie kliniczne tego działania jest jeszcze niejasne.

#### Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem Departamentu Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych: Al. Jerozolimskie 181C, 02-222 Warszawa, Tel.: + 48 22 49 21 301, Faks: + 48 22 49 21 309, strona internetowa: <https://smz.ezdrowie.gov.pl>.

Dzięki zgłaszaniu działań niepożądanych można będzie zgromadzić więcej informacji na temat bezpieczeństwa stosowania leku.

Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu.

#### **4.9 Przedawkowanie**

Dotychczas brak doniesień o przypadkach zatrucia po doustnym przyjęciu acetylocysteiny. U ochotników, którzy przyjmowali acetylocysteinę w dawce 11,6 g na dobę przez 3 miesiące nie obserwowano ciężkich działań niepożądanych. Acetylocysteina w dawkach do 500 mg/kg mc. podawanych doustnie była dobrze tolerowana i nie występowały objawy zatrucia.

##### *a) Objawy zatrucia*

Przedawkowanie może spowodować objawy żołądkowo-jelitowe, takie jak nudności, wymioty i biegunka. U niemowląt istnieje ryzyko nadmiernego wydzielania.

##### *b) Leczenie zatrucia*

W razie konieczności należy zastosować leczenie objawowe.

Doświadczenie z maksymalnymi dawkami dobowymi do 30 g acetylocysteiny uzyskano po dożylnym podaniu acetylocysteiny w leczeniu zatrucia paracetamolem u ludzi.

## **5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE**

### **5.1 Właściwości farmakodynamiczne**

Grupa farmakoterapeutyczna: leki stosowane w kaszlu i przeziębieniu, leki mukolityczne.

Kod ATC: R05CB01

#### Mechanizm działania

Acetylocysteina jest pochodną aminokwasu cysteiny. Działa sekretolitycznie i sekretomotorycznie w drogach oddechowych. Rozszczepia wiązania disiarczkowe w łańcuchach mukopolisacharydowych i powoduje depolimeryzację łańcuchów DNA (w śluzie ropnym). Uważa się, iż w wyniku tego działania zmniejsza się lepkość śluzu. Alternatywny mechanizm działania acetylocysteiny wynika ze zdolności reaktywnych grup sulfhydrylowych (SH) do wiązania wolnych rodników i ich detoksykacji.

Ponadto acetylocysteina bierze udział w zwiększeniu syntezy glutationu, substancji istotnej dla detoksykacji szkodliwych czynników. Wyjaśnia to działanie acetylocysteiny jako antidotum podczas zatrucia paracetamolem.

U pacjentów z przewlekłym zapaleniem oskrzeli lub mukowiscydozą obserwowano zmniejszenie częstości występowania i ciężkości przebiegu zaostrzeń choroby w przypadku zapobiegawczego stosowania acetylocysteiny.

### **5.2 Właściwości farmakokinetyczne**

Po podaniu doustnym acetylocysteina jest szybko i prawie całkowicie wchłaniana z przewodu pokarmowego. W wątrobie jest metabolizowana do cysteiny, metabolitu czynnego farmakologicznie oraz do diacetylocysteiny, cystyny i następnie do różnych disiarczków.

Biodostępność acetylocysteiny podanej doustnie jest bardzo mała (około 10%) ze względu na efekt pierwszego przejścia przez wątrobę. U ludzi maksymalne stężenie w osoczu uzyskuje się po 1 do 3 godzin po podaniu, a maksymalne stężenie metabolitu cysteiny wynosi około 2  $\mu\text{mol/L}$ .

Acetylocysteina wiąże się z białkami osocza w około 50%.

Acetylocysteina i jej metabolity mogą występować w organizmie w trzech różnych postaciach: częściowo jako wolna substancja, częściowo jako związana z białkami przez nietrwałe wiązania disiarczkowe oraz częściowo w składzie aminokwasów. Acetylocysteina jest wydalana prawie wyłącznie przez nerki w postaci nieaktywnych metabolitów (siarczany nieorganiczne, diacetylocysteina). Okres półtrwania acetylocysteiny w osoczu wynosi około 1 godziny i jest głównie wynikiem szybkiej biotransformacji w wątrobie. Z tego względu zaburzenia czynności wątroby powodują wydłużenie okresu półtrwania nawet do 8 godzin.

Badania farmakokinetyczne z podawaniem dożylnym acetylocysteiny wykazały objętość dystrybucji równą 0,47 l/kg (ogółem) i 0,59 l/kg (zmniejszoną), a klirens osocza obliczono jako 0,11 l/h/kg (ogółem) i 0,84 l/h/kg (zmniejszone). Okres półtrwania w fazie eliminacji po podaniu dożylnym wynosi 30-40 minut, a wydalanie następuje po trójfazowej kinetyce (alfa, beta i faza końcowa gamma).

N-acetylocysteina przenika przez łożysko i jest wykrywalna we krwi pępowinowej. Brak dostępnych informacji dotyczących przenikania do ludzkiego mleka.

Brak danych dotyczących przenikania acetylocysteiny przez barierę krew-mózg u ludzi.

### **5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie**

#### a) Toksyczność ostra

Badania na zwierzętach wykazały niską toksyczność ostrą. Leczenie przedawkowania, patrz punkt 4.9.

#### b) Toksyczność przewlekła

Badania na różnych gatunkach zwierząt (szczurach, psach) trwających do jednego roku nie wykazały żadnych zmian patologicznych.

#### c) Działanie rakotwórcze i mutagenne

Nie należy się spodziewać działania mutagennego acetylocysteiny. Jeden wynik testu *in vitro* był ujemny. Nie przeprowadzono badań dotyczących działania rakotwórczego acetylocysteiny.

#### d) Toksyczność reprodukcyjna

W badaniach toksyczności dla zarodków u królików i szczurów nie zaobserwowano wad rozwojowych. Badania dotyczące płodności i toksyczności okołoporodowej i poporodowej były negatywne. N-acetylocysteina przenika przez łożysko u szczurów i została wykryta w płynie owodniowym. Stężenie metabolitu L-cysteiny w osoczu i płodzie przekracza stężenie w osoczu matki do 8 godzin po podaniu doustnym.

## **6. DANE FARMACEUTYCZNE**

### **6.1 Wykaz substancji pomocniczych**

Kwas cytrynowy

Sodu wodorowęglan

Kwas adypinowy

Powidon K-25

Aspartam (E 951)

Aromat cytrynowy (zawiera maltodekstrynę, sacharozę, gumę arabską (E 414), triacetynę (E 1518), alfa-tokoferol (E 307))

## **6.2 Niezgodności farmaceutyczne**

Nie dotyczy

## **6.3 Okres ważności**

2 lata

Okres ważności po pierwszym otwarciu pojemnika: 12 miesięcy.

## **6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania**

Nie przechowywać w temperaturze powyżej 25°C.

Przechowywać pojemnik szczelnie zamknięty w celu ochrony przed wilgocią.

## **6.5 Rodzaj i zawartość opakowania**

Tabletki musujące są pakowane w polipropylenowe tuby z białym polietylenowym korkiem, zawierającym środek pochłaniający wilgoć (60% sito molekularne oraz 40% żel krzemionkowy).

Produkt Acetylcysteinum Flegamina jest dostępny w opakowaniach po 10 i 20 tabletek musujących. Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

## **6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania produktu leczniczego do stosowania**

Wszelkie niewykorzystane resztki produktu leczniczego lub jego odpady należy usunąć zgodnie z lokalnymi przepisami.

## **7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

Teva B.V.  
Swensweg 5  
2031GA Haarlem  
Holandia

## **8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

Pozwolenie nr 25396

## **9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU I DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA**

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 2019-06-03

Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: *nie dotyczy*

## **10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO**

listopad 2020 r.