

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Acetylcysteinum Flegamina, 600 mg, tabletki musujące

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Jedna tabletka musująca zawiera 600 mg acetylocysteiny.

Substancje pomocnicze o znanym działaniu

Sód: 150 mg/tabletkę

Aspartam: 20 mg/tabletkę

Sacharoza: 17,5 mg/tabletkę

Głukoza (składnik maltodekstryny): około 14,5 mg/tabletkę

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Tabletka musująca.

Białe do żółtawych, okrągłe, tabletki musujące, obustronnie płaskie i gładkie, o zapachu cytrynowym.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Acetylcysteinum Flegamina jest wskazana u dorosłych i młodzieży w wieku powyżej 14 lat jako lek rozrzedzający wydzielinę dróg oddechowych i ułatwiający jej odkrztuszanie u pacjentów z zapaleniem oskrzeli związanym z przeziębieniem.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie

Dorośli i młodzież w wieku powyżej 14 lat: 1 tabletka musująca raz na dobę (co odpowiada 600 mg acetylocysteiny na dobę).

Sposób podawania

Podanie doustne.

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

Acetylcysteinum Flegamina nie należy przyjmować dłużej niż 4 - 5 dni bez konsultacji z lekarzem.

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 14 lat.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

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

Acetylocysteinę należy stosować ostrożnie u pacjentów z astmą oskrzelową. W przypadku wystąpienia skurczu oskrzeli należy natychmiast przerwać leczenie acetylocysteiną i wdrożyć odpowiednie leczenie.

Należy zachować ostrożność przy podawaniu pacjentom 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 Acetylcysteinum Flegamina wpływa na metabolizm histaminy i może prowadzić do objawów nietolerancji (np. ból głowy, wydzielina z nosa, swędzenie).

Stosowanie acetylocysteiny, 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).

Dzieci i młodzież

Leki mukolityczne mogą powodować obturację dróg oddechowych u dzieci w wieku poniżej 2 lat ze względu na fizjologiczną charakterystykę dróg oddechowych w tej grupie wiekowej. Zdolność do odkrztuszania śluzu może być ograniczona. Z tego względu leków mukolitycznych nie należy stosować u dzieci w wieku poniżej 2 lat (patrz punkt 4.3).

Substancje pomocnicze

Sód

Ten produkt leczniczy zawiera 150 mg sodu w jednej tabletkę musującej, co odpowiada 7.65% 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 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 Acetylcysteinum Flegamina i leków przeciwkaszlowych może spowodować niebezpieczne zaleganie wydzieliny na skutek zmniejszenia odruchu kaszlowego. Takie skojarzone leczenie wymaga szczególnie uważnego rozpoznania.

Węgiel aktywowany 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.

Acetylocysteina/Nitrogliceryna

Jednoczesne stosowanie Acetylcysteinum Flegamina może nasilić działanie rozszerzające naczynia krwionośne i przeciwagregacyjne płytek krwi przez triazotan glicerolu (nitroglicerynę). 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.

Jednoczesne stosowanie acetylocysteiny i karbamazepiny może spowodować zmniejszenie stężenia karbamazepiny poniżej poziomu terapeutycznego.

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

Nie ma wystarczających danych dotyczących stosowania acetylocysteiny u kobiet w 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).

Podawanie w ciąży powinno odbywać się wyłącznie po dokładnej ocenie korzyści i ryzyka.

Karmienie piersią

Nie ma dostępnych informacji dotyczących przenikania acetylocysteiny lub jej metabolitów do mleka kobiecego. Nie można wykluczyć ryzyka dla dzieci karmionych piersią.

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

Płodność

Brak danych dotyczących wpływu acetylocysteiny na płodność u ludzi. Badania na zwierzętach nie wykazały szkodliwego działania zalecanych dawek (patrz punkt 5.3).

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

Najczęstszymi działaniami niepożądanymi związanymi z doustnym podawaniem acetylocysteiny są zaburzenia żołądkowo-jelitowe. Rzadziej zgłaszano reakcje nadwrażliwości, w tym wstrząs anafilaktyczny, reakcje anafilaktyczne/anafilaktoidalne, skurcz oskrzeli, obrzęk naczynioruchowy, wysypkę i świąd.

Ocena działań niepożądanych opiera się na częstości ich występowania:

Bardzo często	($\geq 1/10$)
Często	($\geq 1/100$ to $< 1/10$)
Niezbyt często	($> 1/1\ 000$ to $< 1/100$)
Rzadko	($> 1/10\ 000$ to $< 1/1\ 000$)
Bardzo rzadko	($< 1/10\ 000$)
Częstość nieznana	(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 z czasowym 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>. Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu. Dzięki zgłaszaniu działań niepożądanych można będzie zgromadzić więcej informacji na temat bezpieczeństwa stosowania leku.

4.9 Przedawkowanie

Dotychczas brak doniesień o przypadkach zatrucia po doustnym przyjęciu acetylocysteiny. U ochotników, którzy przyjmowali acetylocysteinę w dawce 11,2 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.

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 disiarczaków.

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. Wiązanie z białkami wynosi około 50% cztery godziny po przyjęciu i zmniejsza się do 20% po 12 godzinach.

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.

Po podaniu doustnym średni końcowy okres półtrwania wynosi 6,25 godziny. Klirens nerkowy może stanowić około 30% całkowitego klirensu ustrojowego.

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).

Farmakokinetyka acetylocysteiny jest proporcjonalna do podanej dawki w zakresie dawek od 200 do 3200 mg/m² dla AUC i C_{max}.

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

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

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Badania na zwierzętach wykazały niską toksyczność ostrą.

Badania przewlekłe na szczurach i psach trwające do jednego roku nie wykazały żadnych zmian patologicznych.

Na podstawie wyników badań genotoksyczności *in vivo* i *in vitro*, acetylocysteinę można uznać za nie-genotoksyczną.

Nie przeprowadzono badań dotyczących działania rakotwórczego acetylocysteiny.

Badania wpływu na reprodukcję u szczurów i królików nie wykazały żadnego zaburzenia płodności samic, działania toksycznego na zarodek/płód lub działania teratogennego w dawkach acetylocysteiny nietoksycznych dla matki. Leczenie samców szczurów dawkami terapeutycznymi acetylocysteiny nie wywierało niekorzystnego wpływu na płodność.

Badania dotyczące 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).

Acetylcysteinum Flegamina jest dostępna w opakowaniach po 10 tabletek musujących.

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 25397

**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: 2023-03-10

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

marzec 2024