

RAVIMI OMADUSTE KOKKUVÕTE

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

ACC 100 mg kihisevad tabletid
ACC 200 mg kihisevad tabletid
ACC Long 600mg kihisevad tabletid

2. KVALITATIIVNE JA KVANTITATIIVNE KOOSTIS

Üks kihisev tablett sisaldab 100 mg, 200 mg või 600 mg atsetüülsüsteiini.

Teadaolevat toimet omavad abiained:
naatrium, sorbitool, laktoos.

INN. *Acetylcysteinum*.

Abiainete täielik loetelu vt lõik 6.1.

3. RAVIMVORM

Kihisevad tabletid.

4. KLIINILISED ANDMED

4.1 Näidustused

Sekreedi veeldamine ja röga lahtistamine bronhiidi korral lastel alates 2 aasta vanusest, noorukitel ja täiskasvanutel.

4.2 Annustamine ja manustamisviis

Annustamine

Röga lahtistamiseks ägedate hingamisteede haiguste korral:

Täiskasvanule ja üle 14-aastasele noorukile 400...600 mg ööpäevas 1 annusena või 2...3 annuseks jagatuna;

6...14-aastasele lapsele 300...400 mg ööpäevas, jagatuna 2...3 annuseks;

2...6-aastasele lapsele 200...300 mg ööpäevas, jagatuna 2...3 annuseks.

Senini puuduvad andmed atsetüülsüsteiini annustamise kohta vastsündinutele.

Mukovistsidoosi korral:

üle 6-aastasele lapsele 600 mg ööpäevas, jagatuna 3 annuseks;

2...6-aastasele lapsele 400 mg ööpäevas, jagatuna 4 annuseks.

Mukovistsidoosiga patsientidel kehakaaluga üle 30 kg võib annust suurendada kuni 800 mg-ni ööpäevas.

Kasutamine alla 2-aastastel lastel – vt lõik 4.3

Manustamisviis

Tablett võetakse sisse pärast sööki lahustatuna klaasis vees.

ACC mukolüütilist toimet toetab vedelikutarbimine.

Kasutamise kestus

ACC'd ei tohi ilma arstiga nõu pidamata võtta kauem kui 4...5 päeva.

4.3 Vastunäidustused

Ülitundlikkus toimeaine või lõigus 6.1 loetletud mis tahes abiainetes suhtes.

Lapsed vanuses alla 2 aasta.

Toimeaine suure sisalduse tõttu ei tohi ACC Long 600 mg kihisevaid tablette kasutada lastel vanuses alla 14 aasta.

4.4 Erihoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel

Bronhiaalastmaga patsiente tuleb ravi ajal hoolikalt jälgida. Bronhospasmi tekkimisel tuleb atsetüültsüsteiini kasutamine kohe lõpetada ning alustada tuleb sobiva raviga.

Ravimi manustamisel haavandtõve anamneesiga patsientidele on soovitatav ettevaatus, eriti kui samaaegselt võetakse teisi ravimeid, mis teadaolevalt ärritavad seedetrakti limaskesti.

Atsetüültsüsteiini kasutamine, eriti ravi algul, võib põhjustada lima vedeldumist ning seeläbi bronhiaalsekreedi koguse suurenemist. Kui patsient ei suuda piisavalt lima välja köhida, tuleb rakendada sobivaid meetmeid (nt drenaaži ja aspiratsiooni).

Väga harva on atsetüültsüsteiini kasutamisega teatatud rasketest nahareaktsioonidest, nagu Stevensi-Johnsoni sündroom ja Lyelli sündroom. Patsienti tuleb informeerida, et naha või limaskestaga seotud muutuste ilmnemisel tuleb koheselt konsulteerida arstiga ning atsetüültsüsteiini kasutamine lõpetada (vt ka lõik 4.8).

Histamiini talumatusega patsientide puhul on vajalik ettevaatus. Tuleb vältida pikaajalist ravi, sest atsetüültsüsteiin mõjutab histamiini metabolismi ning võib põhjustada talumatuse sümptome (nt peavalu, vasomotoorne riniit, sügelus).

Lapsed ja noorukid

Mukolüütilised ained võivad alla 2-aastastel lastel nende hingamisteede eripära ning piiratud võime tõttu röga välja köhida põhjustada hingamisteede blokeerumist. Seetõttu ei tohi mukolüütilisi aineid alla 2-aastastel lastel kasutada (vt lõik 4.3 „Vastunäidustused“).

Märkus piiratud naatriumisisaldusega (madala naatriumisisaldusega/soolavaba) dieedi kohta:
ACC 100 mg kihisev tablett sisaldab 95,9 mg naatriumi, ACC 200 mg kihisev tablett sisaldab 98,8 mg naatriumi ja ACC Long 600 mg kihisev tablett sisaldab 138,8 mg naatriumi ühes annuses, mis on võrdne vastavalt 4,8%, 4,9% ja 6,9%-ga WHO poolt soovitatud naatriumi maksimaalsest ööpäevasest kogusest täiskasvanutel, s.o 2 g.

ACC 100 mg, ACC 200 mg ja ACC Long sisaldavad laktoosi. Harvaesineva päriliku galaktoositalumatuse, täieliku laktaasipuudulikkuse või glükoos-galaktoosi malabsorptsiooniga patsiendid ei tohi seda ravimit kasutada.

ACC 100 mg, ACC 200 mg ja ACC Long sisaldavad sorbitooli jääke. Päriliku fruktoositalumatusega patsiendid ei tohi seda ravimit kasutada.

4.5 Koostoimed teiste ravimitega ja muud koostoimed

Kui atsetüültsüsteiini kasutada kombinatsioonis köhavastaste ainetega, võib vähenenud köharefleks põhjustada ohtlikku lima kogunemist hingamisteedes. Seetõttu peaks kombinatsioonravi määramist kaaluma eriti hoolikalt.

Andmed atsetüülsüsteini antibiootikume inaktiveerivast toimest pärinevad ainult *in vitro* katsetest, kus aineid segati otseselt. Siiski tuleb ettevaatuse tõttu manustada suukaudseid antibiootikume eraldi ning vähemalt kahetunnise vahega. See ei kehti tsefiksiimi ja lorakarbefi kohta.

Atsetüülsüstein/nitroglütseriin

Atsetüülsüsteiniga koosmanustamisel võib glütserüültrinitraadi (nitroglütseriini) vasodilatoorne ja trombotsüütide agregatsiooni inhibeeriv toime tugevneda.

Kui samaaegset ravi nitroglütseriini ja atsetüülsüsteiniga peetakse vajalikuks, tuleb patsienti jälgida võimaliku hüpotensiooni suhtes, mis võib olla tõsine ja avalduda peavaluna.

Aktiveeritud süsi

Suurtes annustes aktiveeritud süsi võib vähendada atsetüülsüsteini toimet.

Mõju laboratoorsete parameetrite määramisele

Atsetüülsüstein võib mõjutada salitsülaatide kolorimeetrilist analüüsi.

Uriinianalüüsides võib atsetüülsüstein mõjustada ketokehade määramise tulemusi.

Atsetüülsüsteini preparaate lahustamist koos teiste ravimitega ei soovitata.

4.6 Fertiilsus, rasedus ja imetamine

Rasedus

Küllaldased andmed atsetüülsüsteini toime kohta rasedatel puuduvad. Loomkatsetes ei näita otsest või kaudset kahjulikku toimet rasedusele, embrüo/loote arengule, sünnitusele ja postnataalsele arengule (vt lõik 5.3). Atsetüülsüsteini võib raseduse ajal kasutada vaid pärast kasu ja riski suhte hoolikat kaalumist.

Imetamine

Andmed eritumise kohta rinnapiima puuduvad. Atsetüülsüsteini võib imetamise ajal kasutada vaid pärast kasu ja riski suhte hoolikat kaalumist.

Fertiilsus

Andmed atsetüülsüsteini mõju kohta inimese fertiilsusele puuduvad. Loomkatsetes ei täheldatud atsetüülsüsteini terapeutiliste annuste juures mõju fertiilsusele (vt lõik 5.3).

4.7 Toime reaktsioonikiirusele

Atsetüülsüstein ei mõjuta teadaolevalt autojuhtimise ja masinate käsitlemise võimet.

4.8 Kõrvaltoimed

Kõrvaltoimed on esinemissageduse alusel rühmitatud järgnevalt:

Väga sage:	($\geq 1/10$)
Sage:	($\geq 1/100$ kuni $< 1/10$)
Aeg-ajalt:	($\geq 1/1\ 000$ kuni $< 1/100$)
Harv:	($\geq 1/10\ 000$ kuni $< 1/1000$)
Väga harv	($< 1/10\ 000$)
Teadmata	(ei saa hinnata olemasolevate andmete alusel)

Immuunsüsteemi häired

Aeg-ajalt: Ülitundlikkusreaktsioonid

Väga harv: Anafülaktiline šokk, anafülaktilised/anafülaktoidsed reaktsioonid

Närvisüsteemi häired

Aeg-ajalt: Peavalu

Kõrva ja labürindi kahjustused

Aeg-ajalt: Tinnitus

Südame häired

Aeg-ajalt: Tahhükardia

Vaskulaarsed häired

Väga harv: Verejooks

Respiratoorsed, rindkere ja mediastiinumi häired

Harv: Düspnoe, bronhospasm

Seedetrakti häired

Aeg-ajalt: Iiveldus, oksendamine, kõhulahtisus, kõhuvalu, stomatiit

Harv: Düspepsia

Naha ja nahaaluskoe kahjustused

Aeg-ajalt: Urtikaaria, lööve, angioödeem, sügelus, eksanteem

Üldised häired ja manustamiskoha reaktsioonid

Aeg-ajalt: Palavik

Teadmata: Näoturse

Uuringud

Aeg-ajalt: Hüpotensioon

Väga harva on teatatud rasketest nahareaktsioonidest nagu Stevensi-Johnsoni sündroom ja toksiline epidermaalne nekrolüüs, mis on tekkinud ajalises seoses atsetüülsüsteini kasutamisega. Enamikul neist juhtudest kasutati samaaegselt veel vähemalt ühte teist ravimit, mis võis soodustada kirjeldatud toimeid nahalimaskestadele.

Uute naha või limaskestade muutuste ilmnemisel tuleb kohe konsulteerida arstiga ning atsetüülsüsteini kasutamine lõpetada.

Erinevates uuringutes on kirjeldatud trombotsüütide agregatsiooni vähenemist atsetüülsüsteini juuresolekul. Selle kliiniline tähtsus ei ole praeguseks hetkeks kindlaks tehtud.

Võimalikest kõrvaltoimetest teatamine

Ravimi võimalikest kõrvaltoimetest on oluline teatada ka pärast ravimi müügiloa väljastamist. See võimaldab jätkuvalt hinnata ravimi kasu/riski suhet. Tervishoiutöötajatel palutakse kõigist võimalikest kõrvaltoimetest teatada www.raviamet.ee kaudu.

4.9 Üleannustamine

Atsetüülsüsteini suukaudsete vormide manustamisel ei ole täheldatud ühtegi mürgistusjuhtu. Vabatahtlikke raviti 11,6 g atsetüülsüsteiniga ööpäevas üle 3 kuu ilma, et oleks tekkinud ühtegi rasket kõrvaltoimet. Suukaudseid annuseid kuni 500 mg atsetüülsüsteini kilogrammi kehakaalu kohta taluti ilma mürgistuse sümptomiteta.

Sümptomid

Üleannustamine võib kutsuda esile seedetrakti sümptomeid nagu iiveldust, oksendamist ja kõhulahtisust. Imikutel on hüpersekretsiooni tekkerisk.

Ravi

Vajadusel vastavalt sümptomitele.

5. FARMAKOLOOGILISED OMADUSED

5.1 Farmakodünaamilised omadused

Farmakoterapeutiline rühm: Mukolüütilised ained, ATC-kood: R05CB01.

Atsetüültsüsteiin on aminohappe tsüsteiini derivaat. Atsetüültsüsteiin avaldab bronhide piirkonnale sekretolüütilist ja sekretomotoorset toimet. Arvatakse, et ta lõhub disulfiidsidemeid mukopolüsahhariidikiudude vahel ning et ta depolümeriseerib DNA-ahelaid mädases limas. Nende mehhanismide kaudu väheneb lima viskoossus.

Alternatiivse mehhanismina arvatakse, et atsetüültsüsteiini reaktiivne SH-rühm seob keemilisi radikaale ja kõrvaldab nende toksilisuse.

Lisaks suurendab atsetüültsüsteiin glutatiooni sünteesi. See selgitab atsetüültsüsteiini kui antidoodi toimet paratsetamooli mürgistuse korral.

Kroonilise bronhiidi ja mukovistsidoosiga patsientide uuringutes kirjeldatakse, et atsetüültsüsteiini profülaktiline manustamine pärsib bakteriaalsete haiguste ägenemise sagedust ja raskust.

5.2 Farmakokineetilised omadused

Imendumine

Atsetüültsüsteiin imendub suukaudsel manustamisel kiiresti ja peaaegu täielikult. Ta metaboliseerub maksas farmakoloogiliselt aktiivseks metaboliidiks tsüsteiiniks ning inaktiivseteks diatsetüültsüsteiiniks, tsüsteiiniks ja teisteks disulfiidideks.

Jaotumine

Tänu kiirele esmasele metabolismile on suu kaudu manustatud atsetüültsüsteiini biosaadavus väga madal (umbes 10%).

Inimesel saavutatakse maksimaalne plasmakontsentratsioon 1...3 tunni pärast, kusjuures metaboliit tsüsteiini maksimaalne plasmakontsentratsioon on umbes 2 µmol/l. Atsetüültsüsteiini seonduvus plasmavalkudega on umbes 50%.

Biotransformatsioon

Atsetüültsüsteiin ja tema metaboliidid esinevad organismis kolme vormina: osaliselt vabalt, osaliselt labiilsete disulfiidsidemete kaudu valkudega seondunult ning osaliselt seondunud aminohappena. Atsetüültsüsteiin eritub peaaegu täielikult inaktiivsete metaboliitidena (anorgaanilised sulfaadid, diatsetüültsüsteiin) neerude kaudu. Atsetüültsüsteiini poolväärtusaeg plasmas on umbes 1 tund ning seda määrab peamiselt kiire biotransformatsioon maksas. Maksafunktsiooni häire korral pikeneb poolväärtusaeg kuni 8 tunnini.

Eritumine

Farmakokineetilised uuringud intravenoosselt manustatud atsetüültsüsteiiniga näitasid jaotusruumala 0,47 l/kg (kokku) või 0,59 l/kg (redutseerituna); plasma kliirens oli 0,11 l/h/kg (kokku) ja 0,84 l/h/kg (redutseerituna). Eliminatsiooni poolväärtusaeg pärast intravenooset manustamist on 30...40 minutit, kusjuures eritumise kineetika on kolmefaasiline (alfa, beeta ja terminaalne gammafaas).

Atsetüültsüsteiin läbib platsentat ja seda leidub nabaväädi veres. Andmed eritumise kohta rinnapiima puuduvad.

Puuduvad andmed, kas atsetüültsüsteiin läbib inimesel hematoentsefaalbarjääri.

5.3 Prekliinilised ohutusandmed

Äge toksilisus

Loomkatsetes täheldatud ägeda toksilisuse tase oli madal. Üleannustamise ravi kohta vt lõik 4.9.

Krooniline toksilisus

Kuni üheaastase kestusega uuringud erinevatel loomadel (rottidel, koertel) ei näidanud mingeid patoloogilisi muutusi.

Kartsinogeenneja mutageenne toime

Atsetüültsüsteiinil ei arvata olevat mutageenseid toimeid. *In vitro* test oli negatiivne.

Uuringud atsetüültsüsteiini tumorigeense toime kohta puuduvad.

Reproduktsioonitoksilisus

Embrüotoksilisuse uuringute käigus ei täheldatud küülikutel ja rottidel väärarenguid. Uuringute tulemused näitasid, et atsetüültsüsteiin ei oma kahjulikku toimet viljakusele, peri- ning postnataalsele arengule.

Atsetüültsüsteiin läbib rottidel platsentat ja seda leidub ka amnionivedelikus. Kuni 8 tunni jooksul pärast suukaudset manustamist oli metaboliidi L-tsüsteiini tase platsentas ja lootes suurem kui ema plasmas.

6. FARMATSEUTILISED ANDMED

6.1 Abiainete loetelu

ACC 100 mg/ACC 200 mg kihisevad tabletid

Askorbiinhape (vitamiin C)

Sidrunhape

Laktoosmonohüdraat

D-mannitool

Naatriumtsitraat

Naatriumvesinikkarbonaat

Naatriumkarbonaat, veevaba

Naatriumsahhariin

Põldmarja lõhnaaine (sisaldab sorbitooli)

ACC Long 600 mg kihisevad tabletid

Askorbiinhape (vitamiin C)

Sidrunhape

Laktoosmonohüdraat

D-mannitool

Naatriumkarbonaat

Naatriumtsitraat

Naatriumsüklamaat

Naatriumvesinikkarbonaat

Naatriumsahhariin

Põldmarja lõhnaaine (sisaldab sorbitooli)

Nõuanne diabeetikutele

Üks kihisev tablett sisaldab 0,01 süsivesikute vahetusühikut.

6.2 Sobimatus

Ei kohaldata.

6.3 Kõlblikkusaeg

ACC 100 mg/ACC 200 mg kihisevad tabletid

2 aastat

ACC Long 600 mg kihisevad tabletid

3 aastat

Kasutamiskõlblikuks muudetud lahus tuleb kasutada ära kohe pärast lahustamist.

6.4 Säilitamise eritingimused

Kihisevaid tablette tuleb hoida kuivas kohas valguse eest kaitstult!

Pärast tableti väljavõtmist tuleb tuub tihedalt sulgeda!

ACC 100 mg/ACC 200 mg kihisevad tabletid

Hoida temperatuuril kuni 25°C, valguse ja niiskuse eest kaitstult! Pärast tableti väljavõtmist tuleb tuub tihedalt sulgeda!

ACC Long 600 mg kihisevad tabletid

Tuubid: Hoida temperatuuril kuni 30 °C, valguse ja niiskuse eest kaitstult! Pärast tableti väljavõtmist tuleb tuub tihedalt sulgeda!

Kotikesed: Hoida temperatuuril kuni 30 °C.

6.5 Pakendi iseloomustus ja sisu

Pakendi suurused:

ACC 100 mg ja 200 mg kihisevad tabletid

Originaalpakendid, mis sisaldavad 20 kihisevat tabletti.

ACC Long 600 mg kihisevad tabletid

PE-korgiga PP-tuubid või kolmekihilisest fooliumist (polüetüleen-alumiiniumpaberist) hermeetiliselt suletud kotikesed karpides.

Pakendid sisaldavad 6 või 10 kihisevat tabletti.

6.6 Erihoiatused ravimpreparaadi hävitamiseks

Erinõuded puuduvad.

7. MÜÜGILOA HOIDJA

Sandoz d.d.

Verovškova 57

SI-1000 Ljubljana

Sloveenia

8. MÜÜGILOA NUMBRID

ACC 100 mg: 252799

ACC 200 mg: 252899

ACC Long 600 mg: 273199

9. ESMASE MÜÜGILOA VÄLJASTAMISE/MÜÜGILOA UUENDAMISE KUUPÄEV

Müügiloa esmase väljastamise kuupäev: 09.04.1999

Müügiloa viimase uuendamise kuupäev: 21.04.2010

10. TEKSTI LÄBIVAATAMISE KUUPÄEV

Juuli 2023