

RAVIMI OMADUSTE KOKKUVÕTE

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

ACC, 600 mg suukaudse lahuse pulber

2. KVALITATIIVNE JA KVANTITATIIVNE KOOSTIS

Iga kotike sisaldab 600 mg atsetüülsüsteini.

INN *Acetylcysteinum*

Teadaolevat toimet omavad abiained

1 kotike sisaldab 2,0 g sahharoosi.

Abiainete täielik loetelu vt lõik 6.1.

3. RAVIMVORM

Suukaudse lahuse pulber.

Homogeenne valge sidruni-/meelõhnaline pulber.

4. KLIINILISED ANDMED

4.1 Näidustused

Sekretolüütiline ravi ägedate ja krooniliste bronhopulmonaalsete haiguste korral, millega kaasneb lima moodustumise ja väljutamise häire täiskasvanutel ja üle 14-aastastel noorukitel.

4.2 Annustamine ja manustamisviis

Annustamine

ACC 600 mg suukaudse lahuse pulbri soovitatav annus on:

Täiskasvanud ja noorukid alates 14 aastat vanusest:

1 kotike 1 kord ööpäevas (võrdne 600 mg atsetüülsüsteiiniga ööpäevas).

Manustamisviis

ACC 600 mg suukaudse lahuse pulber tuleb lahustada vähemalt pooles klaasitäies külmas vees ja seejärel tuleb klaas täita kuuma, kuid mitte keeva veega. Lahust tuleb segada ja seejärel juua siis, kui selle temperatuur on joomiseks sobiv. Pidage meeles, et külma ja kuuma vett ei tohi segada vastupidises järjekorras. Manustamiskõlblikuks muudetud lahus tuleb manustada peale sööki, kohe pärast valmistamist.

Kasutamise kestus

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

Märkus:

Võimalik väävlilõhn ei viita toote muutumisele, vaid on iseloomulik selles preparaadis olevale toimeainele.

4.3 Vastunäidustused

- Ülitundlikkus toimeaine või lõigus 6.1 loetletud mis tahes abiainete suhtes.

Toimeaine suure sisalduse tõttu ei tohi ACC 600 mg suukaudse lahuse pulbrit kasutada lastel ja noorukitel vanuses alla 14 aastat. Müügil on teised sobivad ravimvormid.

4.4 Erihoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel

Väga harva on ajalises seoses atsetüülsüsteiini kasutamisega teatatud rasketest nahareaktsioonidest, näiteks Stevensi-Johnsoni sündroom ja Lyelli sündroom. Kui nahal ja limaskestadel tekib muutusi, tuleb kohe konsulteerida arstiga ning lõpetada atsetüülsüsteiini kasutamine.

.Bronhiaalastma ja haavandtõve anamneesiga patsientidel tuleb atsetüülsüsteiini kasutada ettevaatusega.

Atsetüülsüsteiini kasutamine, eriti ravi alguses, võib põhjustada lima veeldumist ja seeläbi bronhiaalsekreeidi koguse suurenemist. Kui patsient ei suuda lima piisavalt välja köhida, tuleb rakendada sobivaid meetmeid (nt posturaalne drenaaž ja aspireerimine).

Histamiini talumatusega patsientidel on vajalik ettevaatus. Nimetatud patsientidel tuleb vältida pikaajalist ravi, sest atsetüülsüsteiin mõjutab histamiini metabolismi ning võib põhjustada talumatuse sümptome (nt peavalu, vasomotoorne riniit, sügelus).

ACC 600 mg suukaudse lahuse pulber sisaldab sahharoosi ja naatriumi

Ravim sisaldab 2,0 g sahharoosi ühes kotikeses. Harvaesineva kaasasündinud galaktoositalumatuse, glükoosi-galaktoosi malabsorptsiooni või sahharoosi-isomaltasi puudulikkusega patsiendid ei tohi seda ravimit kasutada.

Ravim sisaldab vähem kui 1 mmol (23 mg) naatriumi ühe annuse kohta, see tähendab põhimõtteliselt „naatriumivaba“.

4.5 Koostoimed teiste ravimitega ja muud koostoimed

Koostoimete uuringud on läbi viidud ainult täiskasvanutel.

Kombinatsioon kõhavaigistitega

Atsetüülsüsteiini kasutamine kombinatsioonis kõhavaigistitega (köha leevendavad ained) võib vähenenud kõharefleksi tõttu põhjustada ohtlikku lima kogunemist hingamisteedes. Seetõttu on sellise kombinatsioonravi määramisel vajalik eriti hoolikas kaalumise.

Antibiootikumid

Senised andmed atsetüülsüsteiini antibiootikume (tetratsükliinid, aminoglükosiidid, penitsilliinid) inaktiveerivast toimest viitavad ainult *in vitro* katsetele, kus ained segati vahetult. Siiski tuleb ettevaatuse tõttu manustada suukaudseid antibiootikume eraldi ning vähemalt kahetunnise vahega. See ei kehti tsefiksiimi ja lorakarbefi kohta.

Aktiivsüsi suures annuses

Aktiivsöe kasutamine võib atsetüülsüsteiini toimet nõrgendada.

Atsetüülsüsteiin/glütserültrinitraat

Atsetüülsüsteiiniga koosmanustamisel võib glütserültrinitraadi (nitroglütseriin) veresooni laiendav ning trombotsüütide agregatsiooni inhibeeriv toime tugevneda.

Kui nitroglütseriini ja atsetüülsüsteiini koosmanustamist peetakse vajalikuks, tuleb patsienti jälgida potentsiaalse hüpotensiooni suhtes, mis võib osutada tõsiseks ning millele võib viidata peavalu.

Muutused laboratoorsete näitajate määramises

- atsetüülsüsteiin võib mõjutada salitsülaatide kolorimeetrilist analüüsi.
- uriini analüüsides võib atsetüülsüsteiin mõjutada ketokehade määramise tulemusi.

Atsetüülsüsteiini preparaatide lahustamist koos teiste ravimitega ei soovitata.

4.6 Fertiilsus, rasedus ja imetamine

Fertiilsus

Andmeid atsetüülsüsteini toimest inimeste fertiilsusele ei ole. Loomkatsetes ei täheldatud atsetüülsüsteini raviannuste juures kahjulikke toimeid fertiilsusele (vt lõik 5.3).

Rasedus

Atsetüülsüsteini kasutamise kohta rasedatel asjakohased andmed puuduvad. Loomkatsed ei näita otsesest ega kaudset kahjulikku toimet reproduktiivsusele (vt lõik 5.3). Võimaluse korral vältida kasutamist raseduse ajal ja kasutada vaid pärast kasu-riski suhte hoolikat hindamist.

Imetamine

Puuduvad andmed atsetüülsüsteini või selle metaboliitide eritumise kohta rinnapiima. Riski imetatavale imikule ei saa välistada. Imetamise ajal kasutada vaid pärast kasu-riski suhte hoolikat hindamist.

4.7 Toime reaktsioonikiirusele

Atsetüülsüsteini ei mõjuta autojuhtimise ja masinate käsitsemise võimet.

4.8 Kõrvaltoimed

Kõrvaltoimed on esinemissageduse alusel rühmitatud järgnevalt:

väga sage ($\geq 1/10$),

sage ($\geq 1/100$ kuni $< 1/10$),

aeg-ajalt ($\geq 1/1000$ kuni $< 1/100$),

harv ($\geq 1/10\ 000$ kuni $< 1/1000$),

väga harv ($< 1/10\ 000$),

teadmata (ei saa hinnata olemasolevate andmete alusel).

Kõrvaltoimete tabel:

Organsüsteemi klass	Kõrvaltoimed			
	Aeg-ajalt	Harv	Väga harv	Teadmata
Immuunsüsteemi häired	Ülitundlikkus-reaktsioonid		Anafülaktiline šokk, anafülaktilised/ anafülaktoidsed reaktsioonid	
Närvisüsteemi häired	Peavalu			
Kõrva ja labürindi kahjustused	Tinnitus			
Südame häired	Tahhükardia			
Vaskulaarsed häired			Verejooks	
Respiratoorsed, rindkere ja mediastiinumi häired		Bronhospasm, düspnoe		
Seedetrakti häired	Oksendamine, kõhulahtisus, stomatiit, kõhuvalu, iiveldus	Düspepsia		
Naha ja nahaaluskoe kahjustused	Urtikaaria, lööve, angioödeem,			

	sügelus, eksanteem			
Üldised häired ja manustamiskoha reaktsioonid	Palavik			Näo turse
Uuringud	Hüpotensioon			

Atsetüülsüsteini kasutamise ajalises seoses on väga harvadel juhtudel teatatud rasketest nahareaktsioonidest, nagu Stevensi-Johnsoni sündroom ja toksiline epidermaalnekrolüüs. Enamikul neist teatatud juhtudest manustati samal ajal vähemalt üht teist ravimit, mis võis tõenäoliselt tugevdada kirjeldatud mukokutaanseid toimeid.

Naha ja limaskesta kahjustuste ilmnemisel tuleb kohe konsulteerida arstiga ning otsekohe lõpetada atsetüülsüsteini kasutamine.

Erinevates uuringutes on kirjeldatud trombotsüütide agregatsiooni vähenemist seoses atsetüülsüsteini raviga. Selle kliiniline tähtsus ei ole veel 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.ravimiamet.ee kaudu.

4.9 Üleannustamine

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

- a) Mürgistuse sümptomid
Üleannustamine võib kutsuda esile seedetrakti sümptomeid, nagu iiveldus, oksendamine ja kõhulahtisus. Imikutel on hüpersekretsiooni oht.
- b) Terapeutilised meetmed üleannustamise korral
Vajadusel vastavalt sümptomitele.

On olemas kogemused atsetüülsüsteini intravenoosse manustamise kohta inimestele maksimaalse ööpäevase annusena kuni 30 g atsetüülsüsteini parasetamooli mürgistuse korral. Atsetüülsüsteini erakordselt suurte annuste intravenoosne manustamine põhjustas osaliselt pöördumatuid „anafülaktoideid“ reaktsioone, eriti kiirel manustamisel.

5. FARMAKOLOOGILISED OMADUSED

5.1 Farmakodünaamilised omadused

Farmakoterapeutiline rühm: köha ja külmetuse korral kasutatavad preparaadid; mukolüütilised ained, ATC-kood: R05CB01.

Atsetüülsüstein on aminohappe tsüsteini derivaat. Atsetüülsüstein avaldab hingamisteede piirkonnas sekretolüütilist ja sekretomotoorset toimet. Arvatakse, et see lõhub disulfiidsidemeid mukopolüsahhariidikiudude vahel ning depolümeriseerib DNA-ahelaid mädases limas. Nende mehhanismide kaudu peaks lima viskoossus vähenema.

Atsetüülsüsteini alternatiivseks mehhanismiks arvatakse reaktiivse SH-rühma võimet siduda keemilisi radikaale ja kõrvaldades nende toksilisust.

Lisaks suurendab atsetüültsüsteini glutatiooni sünteesi, mis on oluline kahjulike ainete detoksifikatsiooniks. See selgitab atsetüültsüsteini kui antidoodi toimet paratsetamooli mürgistuse korral.

5.2 Farmakokineetilised omadused

Imendumine

Atsetüültsüsteini imendub suukaudsel manustamisel kiiresti ja peaaegu täielikult. See metaboliseerub maksas farmakoloogiliselt aktiivseks metaboliidiks tsüsteiiniks ning diatsetüültsüsteiiniks, tsüsteiiniks ja teisteks segatud disulfiidideks.

Jaotumine

Tänu kiirele esmasele metabolismile on suu kaudu manustatud atsetüültsüsteini biosaadavus väga madal (ligikaudu 10%). Inimestel saavutatakse maksimaalne plasmakontsentratsioon 1...3 tunni pärast, kusjuures metaboliit tsüsteini maksimaalne plasmakontsentratsioon on ligikaudu 2 mikromooli/l. Atsetüültsüsteini seonduvus valkudega on ligikaudu 50%.

Biotransformatsioon

Atsetüültsüsteini ja tema metaboliidid esinevad organismis kolmes erinevas vormis: osaliselt vabalt, osaliselt labiilsete disulfiidsidemete kaudu valkudega seondunult ning osaliselt seondunud aminohappena. Atsetüültsüsteini eritub peaaegu täielikult inaktiivsete metaboliitidena (anorgaanilised sulfaadid, diatsetüültsüstein) neerude kaudu. Atsetüültsüsteini poolväärtusaeg plasmas on ligikaudu 1 tund ning selle määrab peamiselt kiire biotransformatsioon maksas. Maksafunktsiooni häire korral pikeneb seetõttu poolväärtusaeg kuni 8 tunnini.

Eritumine

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

Atsetüültsüsteini läbib platsentat ja seda on leitud nabaväädi veres. Puuduvad andmed atsetüültsüsteini eritumise kohta rinnapiima.

Ei ole teada, kas atsetüültsüsteini läbib inimestel hematoentsefaalbarjääri.

5.3 Prekliinilised ohutusandmed

a) Äge toksilisus

Äge toksilisus loomkatsetes on madal. Üleannustamise ravi kohta vt lõik 4.9.

b) Krooniline toksilisus

Uuringud erinevatel loomaliikidel (rotid, koerad) kestusega kuni üks aasta ei näidanud mingeid patoloogilisi muutusi.

c) Tumorigeensus ja mutageensus

Atsetüültsüsteinil ei ole oodata mutageenset toimet. *In vitro* test oli negatiivne.

Atsetüültsüsteini võimaliku tumorigeense toime kohta ei ole uuringuid tehtud.

d) Reproduktsoonitoksilisus

Embrüotoksilisuse uuringutes küülikutel ja rottidel väärarenguid ei leitud. Fertiilsuse, perinataalse või postnataalse toksilisuse uuringud olid negatiivsed.

Atsetüültüsteiin läbis rottidel platsenta ning seda leiti amnionivedelikus. Metaboliidi L-tüsteiini kontsentratsioon oli platsentas ja lootes kõrgem kui ema plasmas kuni 8 tundi pärast suukaudset manustamist.

6. FARMATSEUTILISED ANDMED

6.1 Abiainete loetelu

Sahharoos

Askorbiinhape (E300)

Natriumsahhariin

Sidruni lõhna- ja maitseaine (vahamaisi maltodekstriin, sahharoos, modifitseeritud vahamaisitärklis (E 1450), lõhna- ja maitsepreparaat, lõhna- ja maitsühendid, askorbiinhape (E 300)).

Mee lõhna- ja maitseaine (maisi maltodekstriin, modifitseeritud vahamaisitärklis (E 1450), lõhna- ja maitseühendid, lõhna- ja maitsepreparaat).

6.2 Sobimatus

Atsetüültüsteiini preparaate ei soovitada lahustada koos teiste ravimitega.

6.3 Kõlblikkusaeg

3 aastat

Manustamiskõlblikuks muudetud lahus tuleb kohe pärast lahustamist ära kasutada.

6.4 Säilitamise eritingimused

See ravimpreparaat ei vaja säilitamisel eritingimusi.

Säilitamistingimused pärast ravimpreparaadi manustamiskõlblikuks muutmist vt lõik 6.3.

6.5 Pakendi iseloomustus ja sisu

Suukaudse lahuse pulber on pakendatud polüetüleen-alumiiniumpaberist kotikestesse, mis on pappkarbis. Kotikesed sisaldavad 3 g pulbrit.

Pakendi suurused:

6, 10, 20, 30, 60, 90 kotikest.

Kõik pakendi suurused ei pruugi olla müügil.

6.6 Erihoiatused ravimpreparaadi hävitamiseks

Kasutamata ravimpreparaat või jäätmematerjal tuleb hävitada vastavalt kohalikele nõuetele.

7. MÜÜGILOA HOIDJA

Sandoz d.d.

Verovškova 57

SI-1000 Ljubljana

Slovenia

8. MÜÜGILOA NUMBER

838214

9. ESMASE MÜÜGILOA VÄLJASTAMISE/MÜÜGILOA UUENDAMISE KUUPÄEV

Müügiloa esmase väljastamise kuupäev: 28.02.2014

Müügiloa viimase uuendamise kuupäev: 05.02.2019

10. TEKSTI LÄBIVAATAMISE KUUPÄEV

veebruar 2023