

# 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 atsetüültsüsteiini.

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

Röga lahtistamine.

### 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 atsetüültsüsteiini 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 abiainete suhtes.

Aktiivne maohaavand.

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 atsetüülsüsteini 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.

Atsetüülsüsteini 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 drenaazi ja aspiratsiooni).

Väga harva on atsetüülsüsteini 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 atsetüülsüsteini kasutamine lõpetada (vt ka lõik 4.8).

Histamiini talumatusega patsientide puhul on vajalik ettevaatus. Tuleb vältida pikaajalist ravi, sest atsetüülsüstein 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 naatriumisaldusega (madala naatriumisaldusega/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 atsetüülsüsteini 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:* Näoturset

### 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](http://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 tumorigeenne 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

Naatriumtsüklamaat

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: See ravimpreparaat ei vaja säilitamisel eritingimusi.

#### **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

Slovenia

### **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**

Mai 2020