

RAVIMI OMADUSTE KOKKUVÕTE

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Mucovit 200 mg, kihisevad tabletid

Mucovit 600 mg, kihisevad tabletid

2. KVALITATIIVNE JA KVANTITATIIVNE KOOSTIS

Üks kihisev tablett sisaldab 200 mg või 600 mg atsetüültsüsteiini.

INN. *Acetylcysteinum*.

Teadaolevat toimet omavad abiained

Üks 200 mg kihisev tablett sisaldab 695 mg sorbitooli (E420) ja 403,0 mg naatriumi.

Üks 600 mg kihisev tablett sisaldab 695 mg sorbitooli (E420) ja 356,8 mg naatriumi.

Abiainete täielik loetelu vt lõik 6.1.

3. RAVIMVORM

Kihisev tablett.

Valge ümmargune tablett.

4. KLIINILISED ANDMED

4.1 Näidustused

Röga lahtistamine.

4.2 Annustamine ja manustamisviis

Annustamine

Üldjuhul on soovituslikud annused järgmised:

Mucovit 200 mg kihisevad tabletid:

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

6...14-aastasele lapsele 200...400 mg ööpäevas, jagatuna 1...2 annuseks;

2...6-aastasele lapsele 200 mg ööpäevas.

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 2 annuseks.

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

Mucovit 600 mg kihisevad tabletid:

täiskasvanutele ja üle 14-aastastele noorukitele 600 mg ööpäevas 1 annusena.

Manustamisviis

Tablett võetakse sisse pärast sööki lahustatuna klaasitäies vees.

Ravi kestus

Ägedate hingamisteede haiguste puhul on 5...7 päeva, krooniliste hingamisteede haiguste puhul on ravi pikaajaline. Atsetüülsüsteiini mukolüütilist toimet toetab vedelikutarbimine.

4.3 Vastunäidustused

Ülitundlikkus atsetüülsüsteiini või ravimi ükskõik millise lõigus 6.1 nimetatud abiaine suhtes. Toimeaine suure sisalduse tõttu ei tohi Mucovit 200 mg kihisevaid tablette kasutada lastel vanuses alla 2 aasta.

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

4.4 Erihoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel

Väga harva on atsetüülsüsteiini 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 atsetüülsüsteiini kasutamine lõpetada. Patsienti tuleb informeerida, et naha või limaskestade kahjustuse ilmnemisel tuleb koheselt konsulteerida arstiga ning atsetüülsüsteiini kasutamine lõpetada.

Bronhiaalastma ja haavandtõve anamneesiga patsientidel tuleb atsetüülsüsteiini kasutada ettevaatlikult.

Histamiini talumatuse korral on samuti vajalik ettevaatus. Nimetatud patsientidel tuleb vältida pikaajalist ravi, sest atsetüülsüsteiini mõjutab histamiini metabolismi ning võib tekitada kõrvalnähte (nt peavalu, vasomotoorne riniit, sügelus).

Atsetüülsüsteiini 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 posturaalset dreenaži ja aspiratsiooni).

Mucovit 200 mg kihisevad tabletid sisaldavad 403,0 mg naatriumi ühes tabletis, mis on võrdne 20,2%-ga WHO poolt soovitatud naatriumi maksimaalsest ööpäevasest kogusest täiskasvanutel, s.o 2 g. Seda peetakse suureks naatriumisalduseks. Eriti tuleb sellega arvestada kontrollitud naatriumisaldusega dieedil olevate patsientide puhul.

Mucovit 600 mg kihisevad tabletid sisaldavad 356,8 mg naatriumi ühes tabletis, mis on võrdne 17,8%-ga WHO poolt soovitatud naatriumi maksimaalsest ööpäevasest kogusest täiskasvanutel, s.o 2 g.

Mucovit kihisevad tabletid sisaldavad sorbitooli. Päriliku fruktoositalumatusega patsiendid ei tohi seda ravimit kasutada.

4.5 Koostoimed teiste ravimitega ja muud koostoimed

Koostoimeuuringud on läbi viidud ainult täiskasvanutega.

Antibiootikumid

Tetratsükliinvesinikkloriidi manustamisaeg ei tohi langeda kokku atsetüülsüsteiini manustamisajaga ning vahe kahe ravimi manustamise vahel peab olema vähemalt kaks tundi.

Andmed atsetüülsüsteiini või teiste mukolüütikumide antibiootikume inaktiveerivast toimest pärinevad ainult *in vitro* katsetest, kus ained segati otseselt. Siiski tuleb ettevaatuse tõttu manustada

suukaudseid antibiootikume eraldi ning vähemalt kahetunnise vahega. See ei kehti tsefiksiimi ja lorakarbefi kohta.

In vitro kokkusobimatust on kirjeldatud peamiselt aminoglükosiidide, tsefalosporiinide, poolsünteesiliste penitsilliinide ja tetratsükliinide osas.

Kokkusobimatust ei ole kirjeldatud selliste antibiootikumide osas nagu amoksitsilliin, tsefuroksiim, doksütsükliin, erütromütsiin või triamfenikool.

Köhavastased ravimid

Kombineerides atsetüültsüsteiini köhavastaste ravimitega, tekib sekreedi peetuse oht köharefleksi mahasurumise tõttu. Seetõttu tuleb sellise kombinatsiooni kasutamist hoolikalt kaaluda.

Nitroglütseriin

On täheldatud, et atsetüültsüsteiin soodustab samaaegsel kasutamisel glütserooltrinitraadi (nitroglütseriini) vasodilatoorseid ja antitrombotsütaarseid toimeid. Kui peetakse vajalikuks samaaegset ravi nitroglütseriini ja atsetüültsüsteiiniga, tuleb patsienti jälgida hüpotensiooni võimaliku esinemise suhtes, mis võib olla raskekujuline ja millele võivad osutada peavalud.

Muutused laboratoorsete parameetrite määramises

Atsetüültsüsteiin võib mõjutada salitsülaatide kolorimeetrilise sisalduse analüüsi.

Uriinianalüüsides võib atsetüültsüsteiin mõjustada ketoainete määramise tulemusi.

Aktiveeritud süsi võib vähendada atsetüültsüsteiini toimet.

Atsetüültsüsteiini preparaate lahustamist koos teiste ravimitega ei soovitata.

4.6 Fertiilsus, rasedus ja imetamine

Rasedus

Puuduvad küllaldased kliinilised andmed atsetüültsüsteiini kasutamise kohta raseduse ajal. Loomkatsed ei näita otsest või kaudset kahjulikku toimet rasedusele, loote arengule, sünnitusele või postnataalsele arengule (vt. lõik 5.3).

Imetamine

Andmed eritumise kohta rinnapiima puuduvad.

Ravimit võib raseduse ja imetamise ajal kasutada vaid pärast kasu-riski suhte hoolikat kaalumist.

4.7 Toime reaktsioonikiirusele

Atsetüültsüsteiin ei oma märkimisväärset toimet autojuhtimise ja masinate käsitsemise võimele.

4.8 Kõrvaltoimed

Kõrvaltoimed on esinemissageduse alusel rühmitatud järgnevalt: väga sage (> 1/10); sage: (> 1/100 kuni < 1/10); aeg-ajalt: (> 1/1000 kuni < 1/100); harv: (> 1/10 000 kuni < 1/1000); väga harv (< 1/10 000); teadmata (ei saa hinnata olemasolevate andmete alusel)

Organsüsteemi klass	Kõrvaltoimed			
	Aeg-ajalt	Harv	Väga harv	Teadmata
Immuunsüsteemi häired	Ülitundlikus-reaktsioonid		Anafülaktiline šokk/anafülaktilised reaktsioonid	
Närvisüsteemi häired	Peavalu			
Kõrva ja labürindi	Tinnitus			

kahjustused				
Südame häired	Tahhükardia			
Vaskulaarsed häired	Hüpotensioon		Verejooks	
Respiratoorsed, rindkere ja mediastiinumi häired		Bronhospasmid, düspnoe		
Seedetrakti häired	Oksendamine, kõhulahtisus, stomatiit, kõhuvalu, iiveldus	Düspepsia		
Naha ja nahaaluskoe kahjustused	Urtikaaria, lööve, angioödeem, pruritus, eksanteem			
Üldised häired ja manustamiskoha reaktsioonid	Palavik			Näo turse

Lisaks on atsetüülsüsteini kasutamiseiga seoses väga harva täheldatud verejooksu, osaliselt ülitundlikkusreaktsioonide raames.

Erinevates uuringutes on kirjeldatud trombotsüütide agregatsiooni vähenemist atsetüülsüsteini olemasolul, kuid selle kliiniline tähtsus ei ole 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 täheldatud ühtegi mürgistusjuhtu.

Vabatahtlikele manustati 11,6 g atsetüülsüsteiniga ööpäevas 3 kuu vältel ilma, et oleks tekkinud ühtegi rasket kõrvaltoimet. Suukaudseid annuseid kuni 500 mg atsetüülsüsteini kilogrammi kehakaalu kohta taluti ilma mürgistusnähtudeta.

Mürgistuse sümptomid

Üleannustamine võib kutsuda esile seedetrakti sümptomeid nagu iiveldus, oksendamine ja kõhulahtisus. Imikutel on hüpersekretsiooni oht.

Mürgistuse ravi

Vastavalt sümptomitele.

On olemas kogemused atsetüülsüsteini intravenoosse manustamise kohta inimesele maksimaalse ööpäevase annusena kuni 30 g atsetüülsüsteini paratsetamooli mürgistuse korral. Atsetüülsüsteini erakordselt kõrgete annuste intravenoosne manustamine põhjustas anafülaktoideid reaktsioone, eriti kiirel manustamisel. Ühel juhul registreeriti pärast suurt veenisisesest üleannustamist epileptilisi krampe ja ajuturset, millele järgnes surm.

5. FARMAKOLOOGILISED OMADUSED

5.1 Farmakodünaamilised omadused

Farmakoterapeutiline rühm: Mukolüütilised ained

ATC-kood: R05CB01.

Atsetüülsüsteiin on aminohape tsüsteiini derivaat. Atsetüülsüsteiin avaldab bronhide piirkonnale sekretolüütilist ja sekretomotorset 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 atsetüülsüsteiini reaktiivne SH-rühm seob keemilisi radikaale ja kõrvaldab nende toksilisuse.

Lisaks suurendab atsetüülsüsteiin glutatiooni sünteesi. See selgitab atsetüülsüsteiini kui antidoodi toimet paratsetamooli mürgistuse korral.

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

5.2 Farmakokineetilised omadused

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

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

Inimesel saavutatakse maksimaalne plasmakontsentratsioon 1...3 tunni pärast, kusjuures metaboliit tsüsteiini maksimaalne plasmakontsentratsioon on ligikaudu 2 mikromooli/l.

Atsetüülsüsteiini seonduvus plasmavalkudega on ligikaudu 50%.

Atsetüülsüsteiin ja tema metaboliidid esinevad organismis kolme vormina: osaliselt vabalt, osaliselt labiilsete disulfiidsidemete kaudu valkudega seondunult ning osaliselt seondunud aminohappena.

Atsetüülsüsteiin eritub peaaegu täielikult inaktiivsete metaboliitidena (anorgaanilised sulfaadid, diatsetüülsüsteiin) neerude kaudu.

Atsetüülsüsteiini poolväärtusaeg plasmas on ligikaudu 1 tund ning seda määrab peamiselt kiire biotransformatsioon maksas. Maksafunktsiooni häire korral pikeneb poolväärtusaeg kuni 8 tunnini.

Farmakokineetilised uuringud intravenoosselt manustatud atsetüülsüsteiiniga näitasid, et tema jaotusmaht on 0,47 l/kg; plasma kliirens oli 0,11 l/h/kg.

Eliminatsiooni poolväärtusaeg pärast intravenooset manustamist on 30...40 minutit, kusjuures eritumine järgib kolmefaasilist kineetikat (alfa-, beeta- ja terminaalne gammafaas).

Atsetüülsüsteiin läbib rottidel platsentaarbarjääri ja seda leiti lootevees. Metaboliidi L-tüsteiini kontsentratsioon oli platsentas ja lootes kõrgem kui ema plasmas 0,5, 1, 2 ja 8 tundi pärast 100 mg atsetüülsüsteiini/kg kehakaalu kohta suukaudset manustamist.

Puuduvad andmed, kas atsetüülsüsteiin läbib hematoentsefaalbarjääri inimesel.

5.3 Prekliinilised ohutusandmed

Äge toksilisus

Vt lõik 4.9.

Korduvtoksilisus

Uuringud erinevatel loomadest (rottidel, koertel) kestusega kuni üks aasta ei näidanud mingeid patoloogilisi muutusi.

Tumorigeensus ja mutageensus

Atsetüülsüsteiinil puuduvad eeldatavasti mutageensed omadused. Bakterioloogiline test oli negatiivne. Uuringud atsetüülsüsteiini tumorigeense toime kohta puuduvad.

Reproduktsiooni toksikoloogia

Embrüotoksilisuse uuringutes manustati tiinetele küülikutele ja rottidele organogeneesi perioodil suukaudselt atsetüülsüsteiini. Annus oli 250, 500 ja 750 mg/kg kohta küülikutel ja 500...1000 ja 2000 mg/kg kohta rottidel. Kummaski katses ei täheldatud loote väärarenguid.

Viljakusuuringud, perinataalse ja postnataalse perioodi uuringud tehti rottidel atsetüülsüsteiini suukaudsel manustamisel. Tulemused näitasid, et atsetüülsüsteiin ei kahjusta suguorganite funktsiooni, fertiilsust, sünnitust, imetamist ega vastsündinud loomade arengut.

6. FARMATSEUTILISED ANDMED

6.1 Abiainete loetelu

Askorbiinhape
Sidrunhape (E330)
Naatriumvesinikkarbonaat
Naatriumkarbonaat
Sorbitool (E420)
Makrogool 6000
Naatriumtsitraat
Naatriumsahhariin (E954)
Sidruni lõhna- ja maitseaine
Magneesiumstearaat (jääkidenä)

6.2 Sobimatus

Vt lõik 4.5 „Koostoimed teiste ravimitega ja muud koostoimed“

6.3 Kõlblikkusaeg

3 aastat

6.4 Säilitamise eritingimused

Mucovit 200 mg kihisevad tabletid

See ravimpreparaat ei vaja säilitamisel temperatuuri eritingimusi.

Pärast tableti väljavõtmist tuleb tuub tihedalt sulgeda!

Mucovit 600 mg kihisevad tabletid

See ravimpreparaat ei vaja säilitamisel eritingimusi.

6.5 Pakendi iseloomustus ja sisu

Mucovit 200 mg kihisevad tabletid on pakitud silikageeli sisaldava PE-korgiga polüpropüleenist tuubidesse või neljakihilisest lamineeritud paberist (paber/PE/alumiinium/ionomeer) hermeetiliselt suletud ribapakendisse.

Tuubis on 24 kihisevat tabletti.

Ribapakendis on 10 või 20 kihisevat tabletti.

Mucovit 600 mg kihisevad tabletid on pakitud silikageeli sisaldava PE-korgiga polüpropüleenist tuubidesse või neljakihilisest lamineeritud paberist (paber/PE/alumiinium/ionomeer või paber/alumiinium/PE/PE) hermeetiliselt suletud ribapakendisse.

Tuubis on 12 kihisevat tabletti.

Ribapakendis on 10 kihisevat tabletti.

Kõik pakendi suurused ei pruugi olla müügil.

6.6 Erihoiatused ravimpreparaadi hävitamiseks ja käsitlemiseks

Erinõuded puuduvad.

7. MÜÜGILOA HOIDJA

PharmaEstica Manufacturing OÜ
Vanapere tee 3
Pringi küla
Viimsi vald
74011 Harjumaa
Tel: +372 6546922

8. MÜÜGILOA NUMBER

Mucovit 200 mg: 700710

Mucovit 600 mg: 783012

9. ESMASE MÜÜGILOA VÄLJASTAMISE/MÜÜGILOA UUENDAMISE KUUPÄEV

Mucovit 200 mg kihisevad tabletid

Müügiloa esmase väljastamise kuupäev: 31.08.2010

Müügiloa uuendamise kuupäev: 03.07.2015

Mucovit 600 mg kihisevad tabletid

Müügiloa esmase väljastamise kuupäev: 30.03.2012

Müügiloa uuendamise kuupäev: 07.03.2017

10. TEKSTI LÄBIVAATAMISE KUUPÄEV

August 2020