

## RAVIMI OMADUSTE KOKKUVÕTE

### 1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

ACC, 20 mg/ml suukaudne lahus

### 2. KVALITATIIVNE JA KVANTITATIIVNE KOOSTIS

Suukaudse lahuse 1 ml sisaldab 20 mg atsetüülsüsteiini.

INN *Acetylcysteinum*

Tedaolevat toimet omavad abiained:

Suukaudse lahuse 1 ml sisaldab 1,30 mg metüülparahüdroksübensoaati (E218), 1,95 mg naatriumbensoaati, kuni 4,8 mg naatriumi ja kuni 0,1 mg bensüülalkoholi.

Abiainete täielik loetelu vt lõik 6.1.

### 3. RAVIMVORM

Suukaudne lahus.

Selge, kergelt viskoosne lahus.

### 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

Kui arst ei määra teisiti, siis soovitatakse alljärgnevat ACC annuseid:

*Täiskasvanud ja üle 14-aastased noorukid*

10 ml suukaudset lahust 2...3 korda ööpäevas (vastab 400...600 mg atsetüülsüsteiinile ööpäevas).

*Lapsed vanuses 6...14 aastat*

10 ml suukaudset lahust 2 korda ööpäevas (vastab 400 mg atsetüülsüsteiinile ööpäevas).

*Lapsed vanuses 2...5 aastat*

5 ml suukaudset lahust 2...3 korda ööpäevas (vastab 200...300 mg atsetüülsüsteiinile ööpäevas).

10 ml suukaudset lahust vastab ½ mõõtetopsile või 2 täidetud suusüstlale.

Manustamisviis

ACC võetakse sisse pärast sööki.

ACC võib võtta pakendis kaasas oleva suusüstla või mõõtetopsiga.

Juhend ravimi annuse manustamiseks süstlaga:

1. Avage lapsekindel kork, vajutades seda alla ja keerates samal ajal vasakule.
2. Suruge adapter pudelikaela sisse. Juhul kui adapterit ei õnnestu täielikult suruda pudelikaela sisse, võite panna pudelikorgi peale ja seda keerata. Adapter ühendab süstalt pudeliga ning see jääb pudelikaela sisse.
3. Suruge süstal tugevalt adapteri avasse. Kolb peab olema süstlas nii sügaval kui võimalik.
4. Pöörake pudel koos süstlaga ettevaatlikult põhjaga ülespoole, tõmmake kolbi allapoole, kuni arsti poolt määratud annuseni milliliitrites (ml). Kui näete siirupis õhumulle, suruge kolb süstla sisse tagasi ning täitke see uuesti aeglaselt. Juhul kui arst on määranud annuseks rohkem kui 5 ml, tuleb süstalt mitu korda täita.
5. Pöörake pudel koos süstlaga tagasi püstisesse asendisse ning tõmmake süstal adapterist välja.
6. Siirupi võib tühjendada otse süstlast lapse suhu või panna enne lapsele andmist lusika peale. Laps peab siirupi süstlaga manustamise ajal istuma püstises asendis. Kõige parem on süstalt tühjendada põse sisekülje poole, et laps ei saaks siirupit valesti alla neelata.

Annustamissüstal tuleb pärast siirupi manustamist loputada mitu korda puhta veega, tõmmates vee süstlasse ning seejärel tühjendades selle.

#### Ravi kestus

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

#### Märkus

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

### **4.3 Vastunäidustused**

- Ülitundlikkus toimeaine atsetüülsüsteiini, metüülparahüdroksübensoadi või lõigus 6.1 loetletud mis tahes abiainetes suhtes.

Kuna ravimi manustamise kohta imikutele ei ole veel piisavalt andmeid, ei tohi ACC suukaudset lahust kasutada alla 2 aasta vanustel lastel.

### **4.4 Erihoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel**

Väga harva on atsetüülsüsteiiniga ajalisel seoses teatatud raskete nahareaktsioonide tekkest, nt Stevensi-Johnsoni sündroom ning Lyelli sündroom. Kui tekivad naha ja limaskestade muutused, tuleb kohe pöörduda arsti poole ning atsetüülsüsteiini kasutamine lõpetada.

Bronhiaalastma ja haavandtõve anamneesiga patsientidel tuleb atsetüülsüsteiini kasutada ettevaatlikult.

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

Atsetüülsüsteiini kasutamine, eriti ravi alguses, võib põhjustada lima veeldumist ning seega bronhiaalsekreedi koguse suurenemist. Kui patsient ei ole võimeline piisavalt välja köhima, tuleb kasutusele võtta vastavad abimeetmed (nt posturaalne dreenaž ja aspiratsioon).

### **ACC sisaldab metüülparahüdroksübensoati (E218), naatriumbensoati, naatriumi ja bensüülalkoholi**

Ravim sisaldab 1,3 mg metüülparahüdroksübensoati ühes milliliitris. See võib tekitada allergilisi reaktsioone (ka hilistüüpi).

Ravim sisaldab 1,95 mg naatriumbensoaati ühes milliliitris. See võib suurendada vastsündinutel (kuni 4 nädala vanustel) kollasuse riski (naha ja silmavalgete kollasus).

Ravim sisaldab kuni 4,8 mg naatriumi ühes milliliitris, mis on võrdne 0,24%-ga WHO poolt soovitatud naatriumi maksimaalsest ööpäevasest kogusest täiskasvanutel, s.o 2 g.

Ravim sisaldab kuni 0,1 mg bensüülalkoholi ühes milliliitris. Bensüülalkohol võib põhjustada allergilisi reaktsioone. Bensüülalkoholi on seostatud tõsise kõrvaltoime tekkeriskiga, mille korral esinevad hingamisprobleemid väikelastel (nn „õhupuudussündroom“). Suuri koguseid tuleb kasutada ettevaatusega ja ainult vajadusel, eriti maksa- või neerukahjustuse korral kumuleerumise ja toksilisuse (metaboolne atsidoos) riski tõttu.

#### **4.5 Koostoimed teiste ravimitega ja muud koostoimed**

Koostoimete uuringud on läbi viidud ainult täiskasvanutel.

##### Antibiootikumid

Senised andmed atsetüülsüsteiini antibiootikume (tetratsükliinid, aminoglükosiidid, penitsilliinid) inaktiveerivast toimest pärinevad ainult *in vitro* katsetest, 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/glütserüültrinitraat

Atsetüülsüsteiiniga koosmanustamine võib viia glütserooltrinitraadi (nitroglütseriin) vasodilatoorse ning antitrombotsütaarse toime suurenemisele.

Kui on vajalik nitroglütseriini ning atsetüülsüsteiini koosmanustamine, peab patsienti jälgima võimaliku hüpotensiooni suhtes, mis võib olla tõsine ning millele võib viidata peavalu.

##### Muutused laboratoorsete näitajate määramises:

- atsetüülsüsteiin võib mõjutada salitsülaatide kolorimeetriat.
- uriini analüüsides võib atsetüülsüsteiin mõjutada ketoainete avastamist.

##### Kombinatsioon kõhavastaste ainetega

Kui atsetüülsüsteiini kasutada kombinatsioonis kõhavastaste ainetega, võib vähenenud kõharefleks põhjustada ohtlikku lima kogunemist hingamisteedes. Seetõttu peab sellise kombinatsioonravi määramist kaaluma eriti hoolikalt.

Atsetüülsüsteiini ja teiste ravimpreparaatide koos lahustamine ei ole soovitatav.

#### **4.6 Fertiilsus, rasedus ja imetamine**

##### Fertiilsus

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

##### Rasedus

Atsetüülsüsteiini 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 atsetüülsüsteiini 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

Atsetüülsüsteiin ei mõjuta 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 ( $\geq 1/1000$  kuni  $< 1/100$ )

harv ( $\geq 1/10\ 000$  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	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			

\*Atsetüülsüsteiini 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 või limaskesta kahjustuste ilmnemisel tuleb kohe pöörduda arsti poole ning lõpetada atsetüülsüsteiini kasutamine.

Mitmes uuringus on kirjeldatud trombotsüütide agregatsiooni vähenemist seoses atsetüülsüsteiini raviga. Kliiniline olulisus ei ole veel tõendatud.

Ravim sisaldab metüülparahüdroksübensoaati. See võib põhjustada allergilisi reaktsioone (ka hilistüüpi).

#### 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](http://www.ravimiamet.ee) kaudu.

### **4.9 Üleannustamine**

Atsetüülsüsteiini suukaudsete vormide puhul ei ole seni toksilist üleannustamist täheldatud. Vabatahtlikke raviti üle kolme kuu atsetüülsüsteiini annusega 11,6 g ööpäevas, ilma et oleks täheldatud mingeid raskeid kõrvaltoimeid. Suukaudseid annuseid kuni 500 mg atsetüülsüsteiini kilogrammi kehakaalu kohta taluti igasuguste mürgistusnähtudeta.

#### Mürgistuse sümptomid

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

#### Mürgistuse ravi

Vajadusel olenevalt sümptomitest.

## **5. FARMAKOLOOGILISED OMADUSED**

### **5.1 Farmakodünaamilised omadused**

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

Atsetüülsüsteiin on aminohappe tsüsteiini derivaat. Atsetüülsüsteiin avaldab hingamisteede piirkonnas sekretolüütilist ja sekretomotoorset toimet. Arvatakse, et ta lõhub mukopolüsahhariidide kiude siduvad disulfiidsidemed, mis avaldab DNA-ahelatele (mädasas sekreedis) depolümeriseerivat toimet. Nende mehhanismide kaudu peaks lima viskoossus vähenema.

Atsetüülsüsteiini alternatiivseks toimemehhanismiks peetakse reaktiivse SH-rühma võimet siduda keemilisi radikaale, kahjutustades need sellega.

Peale selle soodustab atsetüülsüsteiin glutadiooni suurenenud sünteesi, mis on oluline kahjulike ainete hävitaja. See seletab ka atsetüülsüsteiini kasutust antidoodina paratsetamooli intoksikatsiooni korral.

Atsetüülsüsteiini profülaktilisel manustamisel kroonilise bronhiidi/ mukovistsidoosi korral vähenes bakteriaalsete infektsioonide ägenemiste sagedus ja raskus.

### **5.2 Farmakokineetilised omadused**

#### Imendumine

Suukaudsel manustamisel imendub atsetüülsüsteiin kiiresti ja peaaegu täielikult. Seejärel metaboliseeritakse toimeaine maksas farmakoloogiliselt aktiivseks metaboliidiks tsüsteiiniks ning samuti diatsetüülsüsteiiniks, tsüsteiiniks ja teisteks disulfiidideks.

#### Jaotumine

Seoses kiire esmase metabolismiga on suukaudse atsetüülsüsteiini biosaadavus väga väike (ligikaudu 10%). Inimestel saavutatakse maksimaalne plasmakontsentratsioon 1...3 tunniga, mille

juures on tsüsteini maksimaalne plasmakontsentratsioon ligikaudu 2 mikromooli/l. Atsetüülsüsteini seondub valkudega ligikaudu 50% ulatuses.

### Biotransformatsioon

Atsetüülsüsteini ja tema metaboliite leidub organismis kolme eri vormina: osaliselt vaba ainenä, osaliselt labiilsete disulfiidsidemetega valkudega seotult ja osaliselt seondunud aminohappena. Atsetüülsüsteini eritub organismist peaaegu täielikult inaktiivsete metaboliitidena (anorgaanilised sulfaadid, diatsetüülsüstein) neerude kaudu. Atsetüülsüsteini poolväärtusaeg plasmas on ligikaudu 1 tund, mille määrab peamiselt kiire biotransformatsioon maksas. Maksafunktsiooni häired pikendavad poolväärtusaega kuni 8 tunnini.

### Eritumine

Farmakokineetilised uuringud intravenoosselt manustatud atsetüülsüsteiniga 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 intravenoosel manustamisel on 30...40 minutit, kusjuures eritumise kineetika on kolmefaasiline (alfa, beeta ja terminaalne gamma faas).

Atsetüülsüsteini läbib platsentat ja seda leidub nabaväädi veres. Ravimi eritumise kohta rinnapiima andmed puuduvad.

Ei ole teada, kas atsetüülsüsteini läbib inimesel hematoentsefaalbarjääri.

## **5.3 Prekliinilised ohutusandmed**

### a) Äge toksilisus

Uuringute käigus loomadega täheldati vähest mürgistust. Üleannustamise ravi kohta vt lõik 4.9 „Üleannustamine“.

### b) Krooniline toksilisus

Kuni üheaastased uuringud eri loomaliikidega (rott, koer) ei näidanud patoloogilisi muutusi.

### c) Tumorigeenne ja mutageenne toime

Atsetüülsüsteinil ei arvata olevat mutageenset toimet. *In vitro* test näitas negatiivseid tulemusi.

Tumorigeenne toime uuringuid atsetüülsüsteiniga ei ole tehtud.

### d) Reproduktsioonitoksilisus

Embrüotoksiliste uuringute käigus ei täheldatud küülikutel ja rottidel vääringuid. Fertiilsuse, perinataalse või postnataalse toksilisuse uuringud olid negatiivsed.

Atsetüülsüsteini läbib rottidel platsentat ja seda leidub ka amnionivedelikus. 8 tundi pärast suukaudset manustamist oli metaboliit L-tüsteini kontsentratsioon platsentas ja lootes suurem kui ema plasmas.

## **6. FARMATSEUTILISED ANDMED**

### **6.1 Abiainete loetelu**

Metüülparahüdroksübensoaat (E218)

Naatriumbensoaat (E211)

Dinaatriumedetaat

Naatriumsahhariin

Naatriumkarmelloos (E466)

Naatriumhüdroksiid, 10% vesilahus  
Kirsi lõhna- ja maitseaine (sisaldab bensüülalkoholi)  
Puhastatud vesi

## **6.2 Sobimatus**

Ei kohaldata

## **6.3 Kõlblikkusaeg**

2 aastat

Pärast esmast avamist: 15 päeva.  
Hoida temperatuuril kuni 25 °C.

## **6.4 Säilitamise eritingimused**

See ravimpreparaat ei vaja säilitamisel eritingimusi.

Pärast esmast avamist:

Säilitamistingimused pärast ravimpreparaadi esmast avamist vt lõik 6.3.

## **6.5 Pakendi iseloomustus ja sisu**

Pruun klaasist pudel (klaasi tüüp III), mis on suletud polüpropüleenist keeratava korgiga ning millega on kaasas suusüstal, millel on märgistused 2,5 ml ja 5 ml ning mõõtetops, millel on märgistused 2,5 ml, 5 ml ja 10 ml.

### Pakendi suurused

Pudel: 100 ml, 200 ml suukaudne lahus.

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  
Sloveenia

## **8. MÜÜGILOA NUMBER**

836414

## **9. ESMASE MÜÜGILOA VÄLJASTAMISE/MÜÜGILOA UUENDAMISE KUUPÄEV**

Müügiloa esmase väljastamise kuupäev: 27.01.2014  
Müügiloa viimase uuendamise kuupäev: 30.10.2018

## **10. TEKSTI LÄBIVAATAMISE KUUPÄEV**

aprill 2020