

## RAVIMI OMADUSTE KOKKUVÕTE

### 1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

ACC, 20 mg/ml suukaudne lahus

### 2. KVALITATIIVNE JA KVANTITATIIVNE KOOSTIS

Suukaudse lahuse 1 ml sisaldab 20 mg atsetüültsüsteiini.

INN *Acetylcysteinum*

Teadaolevat toimet omav abiaine: sisaldab 1,30 mg metüülparahüdroksübensoati.

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 atsetüültsüsteiinile ööpäevas).

##### *Lapsed vanuses 6...14 aastat*

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

##### *Lapsed vanuses 2...5 aastat*

5 ml suukaudset lahust 2...3 korda ööpäevas (vastab 200...300 mg atsetüültsüsteiinile 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 manustamiseks süstlaga:

1. Avage lapsekindel kork, vajutades seda alla ja keerates samaaegselt 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 süstal 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.

### **4.3 Vastunäidustused**

- Ülitundlikkus toimeaine atsetüülsüsteiini, metüülparahüdroksübensoadi või lõigus 6.1 loetletud mis tahes abiainete suhtes.
- Raskekujulise astma ägenemine.
- Krooniline kaksteistsõrmikuhaavand ja maohaavandtõbi.

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

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

Väga harva on atsetüülsüsteiiniga ajalises 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 drenaaž ja aspiratsioon).

Alla 3-aasta vanustele lastele võib ravimit manustada ainult arsti ettekirjutusel.

See ravim sisaldab metüülparahüdroksübensoati. See võib tekitada allergilisi reaktsioone, sh hilist tüüpi reaktsioone.

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

Koostoimete uuringud on läbi viidud ainult täiskasvanutel.

Aktiivsöe kasutamine võib vähendada atsetüülsüsteini toimet.

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

Kui on vajalik nitroglütseriini ning atsetüülsüsteini koosmanustamine, peab patsienti jälgima võimaliku hüpotensiooni suhtes, mis võib olla tõsine ning avalduda peavaludena.

Muutused laboratorsete näitajate määramises:

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

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

Tuleb arvestada, et kelaativa aine võimaliku mõju tõttu võib väheneda teatud metallide (nt kaltsium, raud, kuld) atsetüülsüsteini soolade biosaadavus. Sellisel juhul on soovitatav jätta süstide vahele vähemalt 2 tundi.

Senised andmed atsetüülsüsteini antibiootikume (tetratsükliin, aminoglükosiid, penitsilliin) inaktiveerivast toimest pärinevad ainult *in vitro* katsetest, kus ained segati vahetult. Siiski tuleb ettevaatuse tõttu manustada suukaudseid antibiootikume eraldi ning vähemalt kahe tunni vahega. See ei kehti tsefiksiimi ja lorakarbefi kohta.

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

##### Fertiilsus

Loomuuringud ei ole näidanud mõju fertiilsusele.

##### Rasedus

Küllaldased andmed atsetüülsüsteini kasutamise kohta rasedatel puuduvad. Loomuuringud ei ole näidanud otsest ega kaudset kahjulikku toimet rasedusele, embrüo/loote arengule, sünnitusele ega postnataalsele arengule (vt ka lõik 5.3). Seetõttu ei ole soovitatav ravimit raseduse ajal kasutada.

##### Imetamine

Andmed puuduvad atsetüülsüsteini imendumise kohta rinnapiima. Seega ei ole soovitatav ravimit kasutada imetamise ajal.

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

#### **4.7 Toime reaktsioonikiirusele**

Atsetüülsüstein 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).

Immuunsüsteemi häired	Aeg-ajalt Väga harv	Ülitundlikkusreaktsioonid Anafülaktiline šokk, anafülaktilised/anafülaktoidsed reaktsioonid
Närvisüsteemi häired	Aeg-ajalt	Peavalu
Kõrva ja labürindi kahjustused	Aeg-ajalt	Tinnitus
Südame häired	Aeg-ajalt	Tahhükardia
Vaskulaarsed häired	Aeg-ajalt Väga harv	Hüpotensioon Hemorraagia
Respiratoorsed, rindkere ja mediastiinumi häired	Harv	Düspnoe, bronhospasm – enamasti hüperreaktiivse bronhiaalsüsteemiga patsientidel bronhiaalastma korral
Seedetrakti häired	Aeg-ajalt  Harv	Stomatiit, kõhuvalu, iiveldus, oksendamine, kõhulahtisus Düspepsia
Naha ja nahaaluskoe kahjustused	Aeg-ajalt Väga harv	Urtikaaria, lööve, angioödem, sügelus, eksanteem Stevensi-Johnson sündroom ja toksiline epidermaalnekrolüüs*
Üldised häired ja manustamiskoha reaktsioonid	Aeg-ajalt Teadmata	Palavik Näoturse

\*teatud on tõsistest nahareaktsioonidest, nagu Stevensi-Johnsoni sündroom ja toksiline epidermaalnekrolüüs, mis on tekkinud ajalises seoses atsetüülsüsteini kasutamisega. Enamikel neist juhtudest oli kasutatud vähemalt ühte muud ravimit samal ajal, mis võis suurendada kirjeldatud mukokutaanset toimet.

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

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

#### Võimalikest kõrvaltoimetest teavitamine

Ravimi võimalikest kõrvaltoimetest on oluline teavitada ka pärast ravimi müügiloo väljastamist. See võimaldab jätkuvalt hinnata ravimi kasu/riski suhet. Tervishoiutöötajatel palutakse teavitada kõigist võimalikest kõrvaltoimetest [www.ravimiamet.ee](http://www.ravimiamet.ee) kaudu.

## 4.9 Üleannustamine

Atsetüülsüsteini suukaudsete vormide puhul ei ole seni toksilist üleannustamist täheldatud. Vabatahtlikke raviti kolm kuud atsetüülsüsteini annusega 11,6 g ööpäevas, mis ei tekitanud raskeid kõrvaltoimeid. Suukaudseid annuseid kuni 500 mg/kg kehakaalu kohta taluti igasuguste mürgistusnähtudeta.

#### Mürgistuse sümptomid

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

#### Mürgistuse ravi

Vajadusel, vastavalt sümptomitele.

## 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 omab bronhiaaltraktis sekretolüütilist ja sekretomotoorset toimet. Arvatakse, et ta lõhub mukopolüsahhariidide kiude siduvad disulfiidsidemed, mis avaldab DNA-ahelatele (mädases sekreedis) depolümeriseerivat toimet. Nende mehhanismide toimel röga viskoossus väheneb.

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.

On olemas kogemused atsetüülsüsteiini intravenoosse manustamise kohta inimesele maksimaalse ööpäevase annusena kuni 30 g atsetüülsüsteiini paratsetamooli mürgistuse korral.

Atsetüülsüsteiini erakordselt kõrgete annuste intravenoosne manustamine põhjustas osaliselt pöördumatuid anafülaktoidseid reaktsioone, eriti kiirel manustamisel.

## **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 tsüsteiini maksimaalne plasmakontsentratsioon ligikaudu 2 mikromooli/l.

Atsetüülsüsteiin seondub valkudega ligikaudu 50% ulatuses.

### Biotransformatsioon

Atsetüülsüsteiini ja tema metaboliite leidub organismis kolme eri vormina: osaliselt vaba ainenä, osaliselt labiilsete disulfiidsidemetega valkudega seotult ja osaliselt seondunud aminohappena.

Atsetüülsüsteiin eritub organismist peaaegu alati inaktiivsete metaboliitidena (anorgaanilised sulfaadid, diatsetüülsüsteiin) neerude kaudu. Atsetüülsüsteiini poolväärtusaeg plasmas on ligikaudu 1 tund, mille määrab peamiselt kiire biotransformatsioon maksas. Maksafunktsiooni häired pikendavad poolväärtusaega kuni 8 tunnini.

### Eritumine

Farmakokineetilised uuringud intravenoosselt manustatud atsetüülsüsteiiniga 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).

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

Ei ole teada, kas atsetüülsüsteiin läbib inimesel hematoentsefaalbarjääri.

### 5.3 Prekliinilised ohutusandmed

#### a) Äge toksilisus

Uuringute käigus loomadega täheldati madalat mürgistuse taset. Juhtnööre üleannustamise korral käitumiseks vt lõik 4.9 „Üleannustamine“.

#### b) Krooniline toksilisus

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

#### c) Tumorigeenne ja mutageenne toime

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

Tumorigeenne toime uuringuid atsetüültsüsteiiniga ei ole tehtud.

#### d) Reproduktsoonitoksilisus

Embrüotoksiliste uuringute käigus ei täheldatud küülikute ja rottide väärarengut. Uuringute tulemused näitasid, et atsetüültsüsteiin ei oma kahjulikku toimet viljakusele, peri- ega postnataalsele arengule.

Atsetüültsüsteiin läbib rottidel platsentat ja seda leidub ka amnionivedelikus. 8 tundi pärast suukaudset manustamist oli metaboliit L-tüsteiini 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  
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: säilitustingimused pärast 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.

ACC 20mg/ml suukaudne lahus: 100 ml, 200 ml suukaudne lahus.

Kõik pakendi suurused ei pruugi olla müügil.

## **6.6 Erihoiatused ravimpreparaadi hävitamiseks**

Erinõuded puuduvad.

## **7. MÜÜGILOA HOIDJA**

Sandoz d.d.  
Verovskova 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**

oktoober 2018