

RAVIMI OMADUSTE KOKKUVÕTE

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

ACC, 600 mg suukaudse lahuse pulber

2. KVALITATIIVNE JA KVANTITATIIVNE KOOSTIS

Iga kotike sisaldab 600 mg atsetüültsüsteiini.

INN *Acetylcysteinum*

Teadaolevat toimet omavad abiained: 1 kotike sisaldab 2,1 g sahharoosi.

Abiainete täielik loetelu vt lõik 6.1.

3. RAVIMVORM

Suukaudse lahuse pulber.

Valge kuni kollaka värvusega, osaliselt tükiline, 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 atsetüültsüsteiiniga 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.

4.3 Vastunäidustused

Ülitundlikkus toimeaine või lõigus 6.1 loetletud mis tahes abiainete suhtes.

Raskekujulise astma ägenemine.

Krooniline kaksteistsõrmikuhaavand ja maohaavandtõbi.

Toimeaine suure sisalduse tõttu ei tohi ACC 600 mg suukaudse lahuse pulbrit kasutada lastel ja noorukitel vanuses alla 14 aastat. Saadaval 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 koheselt 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 bronhiaalsekreedi 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 2,1 g sahharoosi annuse kohta (2,1 g sahharoosi / 1 kotike). Seda tuleb arvesse võtta diabeediga patsientidel.

Harvaesinevate kaasasündinud galaktoositalumatusega, glükoos-galaktoosi malabsorptsiooniga või sahharoosi-isomaltasi puudulikkusega patsiendid ei tohi seda ravimit kasutada.

4.5 Koostoimed teiste ravimitega ja muud koostoimed

Koostoimete uuringud on läbi viidud ainult täiskasvanutel.

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.

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.

Aktiivsõe kasutamine võib atsetüülsüsteiini toimet vähendada.

Atsetüülsüsteiiniga koosmanustamisel võib glütserüültrinitraadi (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 avalduda peavaluna.

Muutused laboratoorsete näitajate määratlemises:

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

4.6 Fertiilsus, rasedus ja imetamine

Fertiilsus

Loomuuringutes ei ole täheldatud mingit toimet fertiilsusele.

Rasedus

Küllaldased andmed atsetüülsüsteini kasutamise kohta rasedatel puuduvad. Eksperimentaalsed loomuuringud ei ole näidanud otsest ega kaudset kahjulikku toimet rasedusele, embrüo/loote arengule, sünnitusele ega postnataalsele arengule (vt ka lõik 5.3). Atsetüültüsteini võib raseduse ajal kasutada vaid pärast kasu-riski suhte hoolikat hindamist.

Imetamine

Puuduvad andmed eritumise kohta rinnapiima. Atsetüültüsteini võib imetamise ajal kasutada vaid pärast kasu-riski suhte hoolikat hindamist.

4.7 Toime reaktsioonikiirusele

Atsetüültüsteini 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 Verejooks
Respiratoorsed, rindkere ja mediastiinumi häired	Harv	Düspnoe, bronhospasm – valdavalt 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-Johnsoni sündroom ja toksiline epidermaalnekrolüüs
Üldised häired ja manustamiskoha reaktsioonid	Aeg-ajalt Teadmata	Palavik Näoturse

Atsetüültüsteini kasutamisega ajalisel seoses on teatatud tõsiste nahareaktsioonide tekkest, nagu Stevensi-Johnsoni sündroom ja toksiline epidermaalnekrolüüs. Enamikul neist teatatud juhtudest manustati samaaegselt vähemalt üht teist ravimit, mis võis tõenäoliselt tugevdada kirjeldatud mukokutaanseid toimeid.

Naha ja limaskestade kahjustuste ilmnemisel tuleb koheselt konsulteerida arstiga ning atsetüültüsteini kasutamine lõpetada.

Erinevates uuringutes on kirjeldatud trombotsüütide agregatsiooni vähenemist seoses atsetüülsüsteiini raviga. Selle kliiniline tähtsus ei ole veel kindlaks tehtud.

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 kaudu.

4.9 Üleannustamine

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

Mürgistuse sümptomid

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

Terapeutilised meetmed üleannustamise korral

Vajadusel vastavalt sümptomitele.

On olemas kogemused atsetüülsüsteiini intravenoosse manustamise kohta inimestele maksimaalse ööpäevase annusena kuni 30 g atsetüülsüsteiini paratsetamooli mürgistuse korral. Atsetüülsüsteiini erakordselt kõrgete annuste intravenoosne manustamine põhjustas "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

Atsetüülsüsteiin on aminohappe tsüsteiini derivaat. Atsetüülsüsteiin 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.

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

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

5.2 Farmakokineetilised omadused

Imendumine

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

Jaotumine

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

Biotransformatsioon

Atsetüülsüstein ja tema metaboliidid esinevad organismis kolmes erinevas vormis: osaliselt vabalt, osaliselt labiilsete disulfiidsidemete kaudu valkudega seondunult ning osaliselt seondunud aminohappena. Atsetüülsüstein eritub peaaegu täielikult inaktiivsete metaboliitidena (anorgaanilised sulfaadid, diatsetüülsüstein) neerude kaudu. Atsetüülsüsteini 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 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 pärast intravenooset manustamist on 30...40 minutit, kusjuures eritumise kineetika on kolmefaasiline (alfa-, beeta- ja terminaalne gamma-faas).

Atsetüülsüstein läbib platsentat ja seda on leitud nabaväädi veres. Puuduvad andmed atsetüülsüsteini eritumise kohta rinnapiima.

Ei ole teada, kas atsetüülsüstein läbib inimestel hematoentsefaalbarjääri.

5.3 Prekliinilised ohutusandmed

Äge toksilisus

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

Krooniline toksilisus

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

Tumorigeensus ja mutageensus

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

Atsetüülsüsteini võimaliku tumorigeense toime kohta ei ole uuringuid tehtud.

Reproduktsioonitoksilisus

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

Atsetüülsüstein läbis rottidel platsenta ning seda leiti amnionivedelikus. Metaboliidi L-tsüsteini 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)
Naatriumsahhariin

Sidrunilõhnaaine (lõhna- ja maitseained, maltodekstriin, sahharoos, modifitseeritud maisitärklis E1450, askorbiinhape E300)
Meelõhnaaine (lõhna- ja maitseained, maltodekstriin, modifitseeritud maisitärklis E1450).

6.2 Sobimatus

Ei kohaldata.

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

Polüetüleen-alumiiniumpaberist kotikesed.

6, 10, 20, 30, 60, 90 kotikest, mis sisaldavad 3 g pulbrit.

Kõik pakendi suurused ei pruugi olla müügil.

6.6 Erihoiatused ravimpreparaadi hävitamiseks ja käsitlemiseks

Kasutamata ravimpreparaat või jäätmematerjal tuleb hävitada vastavalt kohalikele nõuetele.

7. MÜÜGILOA HOIDJA

Sandoz d.d.
Verovškova 57
SI-1000 Ljubljana
Sloveenia

8. MÜÜGILOA NUMBER

838214

9. ESMASE MÜÜGILOA VÄLJASTAMISE/MÜÜGILOA UUENDAMISE KUUPÄEV

Müügiloa esmase väljastamise kuupäev: 28.02.2014

10. TEKSTI LÄBIVAATAMISE KUUPÄEV

märts 2019