

RAVIMI OMADUSTE KOKKUVÕTE

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

ACC Long 600 mg suukaudne pulber kotikeses

2. KVALITATIIVNE JA KVANTITATIIVNE KOOSTIS

Üks kotike sisaldab 600 mg atsetüültsüsteiini.

INN. *Acetylcysteinum*

Teadaolevat toimet omavad ained: aspartaam (0,5 mg), sorbitool (ligikaudu 493 mg), ksülitool (200 mg).

Abiainete täielik loetelu vt lõik 6.1.

3. RAVIMVORM

Suukaudne pulber kotikeses.

Valge kuni kergelt kollakas pulber, võib sisaldada kergesti lagunevaid aglomeraate, mille lõhn sarnaneb põldmarjale, võib-olla natuke väävlile.

4. KLIINILISED ANDMED

4.1 Näidustused

Ägedate ja krooniliste bronhopulmonaarsete haiguste sekretolüütiline ravi täiskasvanutel, kui on vajalik bronhiaallima viskoossuse vähendamine röga väljutamise hõlbustamiseks.

4.2 Annustamine ja manustamisviis

Annustamine

ACC Long'i soovitatavad annused on toodud allpool.

Ainult täiskasvanutele.

1 kotike üks kord ööpäevas (vastab 600 mg atsetüültsüsteiinile ööpäevas).

ACC Long ei sobi kasutamiseks noorukitel ja lastel. Saadaval on teised sobivad ravimvormid.

Manustamisviis

Suukaudne pulber kotikesest tuleb asetada otse keelele. Suukaudne pulber stimuleerib süljeeritust, nii et suukaudse pulbri saab kergesti alla neelata. Suukaudset pulbrit ei tohi enne neelamist närida.

Suukaudse pulbri saab sisse võtta ilma veeta.

Eakad ja nõrgestatud patsiendid

Vähenenud kõharefleksiga patsientidel (eakad ja nõrgestatud patsiendid) on soovitatav võtta suukaudset pulbrit hommikul.

Kasutamise kestus

ACC Long'i ei tohi ilma arstiga nõu pidamata võtta kauem kui 14 päeva.

Juhul kui sümptomid ei parane 4...5 päeva pärast või halvenevad, tuleb pöörduda arsti poole.

4.3 Vastunäidustused

- ülitundlikkus toimeainete või lõigus 6.1 loetletud mis tahes abiainetes suhtes.

Lapsed vanuses alla 2 aasta

ACC Long on vastunäidustatud kasutamiseks lastel vanuses alla 2 aasta (vt lõik 5.1).

4.4 Erihoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel

Väga harva on atsetüültsüsteiini ajutise kasutamisega seoses teatatud rasketest nahareaktsioonidest, nagu Stevensi-Johnsoni sündroom ja Lyelli sündroom. Enamasti on kindlaks tehtud vähemalt üks teine samaaegselt kasutatav ravim, mis võis suurema tõenäosusega põhjustada mukokutaanset sündroomi. Kui ilmnevad naha- või limaskestakahjustused, tuleb koheselt konsulteerida arstiga ning atsetüültsüsteiinravi lõpetada (vt ka lõik 4.8).

Bronhiaalastmaga patsientidel võivad tekkida bronhospasmid. Bronhospasmide tekkimisel tuleb ravimi kasutamine koheselt lõpetada.

Patsiente, kellel on anamneesis peptiline haavand, tuleb ravida ettevaatusega, eriti kui ACC Long'i kasutatakse koos teiste ravimitega, mis teadaolevalt ärritavad seedetrakti limaskesta.

Histamiinitalumatusega patsiente tuleb ravida ettevaatusega. Pikaajalist ravi tuleb nendel patsientidel vältida, kuna atsetüültsüsteiin mõjutab histamiini metabolismi ning võib põhjustada talumatuse sümptomeid (nt peavalu, vasomotoorne nohu, sügelus).

Atsetüültsüsteiini 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).

Lapsed

Mukolüütikumid võivad ummistada alla 2-aastaste laste hingamisteid tulenevalt selle vanusegrupi hingamisteede füsioloogilistest omadustest. Võime lima välja köhida võib olla piiratud. Seetõttu ei tohi mukolüütikume alla 2-aastastel lastel kasutada.

See ravimpreparaat sisaldab sorbitooli. Harvaesineva päriliku fruktoositalumatusega patsiendid ei tohi seda ravimit võtta.

See ravimpreparaat sisaldab aspartaami, mis on fenüülalaniini allikas. See võib olla kahjulik fenüülketonuuriaga patsientidele.

4.5 Koostoimed teiste ravimitega ja muud koostoimed

- Koostoimeuuringud on läbi viidud ainult täiskasvanutel.
- Kui atsetüültsüsteiini kasutada kombinatsioonis köhavastaste preparaatidega, võib vähenenud köharefleks põhjustada ohtlikku lima kogunemist hingamisteedes. Seetõttu peaks kombinatsioonravi määramist kaaluma eriti hoolikalt.
- Andmed atsetüültsüsteiini antibiootikume (tetratsükliinid (v.a doksütsükliin), tsefalosporiin, aminoglükosiidid, penitsilliinid) 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.

- Aktiivsõe kasutamine võib vähendada atsetüülsüsteini toimet.

- *Atsetüülsüstein/nitroglütseriin*

Atsetüülsüsteiniga koosmanustamine võib võimendada glütserüültrinitraadi (nitroglütseriini) veresooni laiendavat ja antitrombolüütilist toimet.

Kui nitroglütseriini ja atsetüülsüsteini samaaegset kasutamist peetakse vajalikuks, tuleb patsienti jälgida võimaliku hüpotensiooni suhtes, mis võib olla tõsine ja millele võib viidata peavalu.

- *Muutused laboratoorsete parameetrite määramises*

- Atsetüülsüstein võib mõjutada salitsülaatide kolorimeetrilist analüüsi.

- Uriinianalüüsides võib atsetüülsüstein mõjutada ketoonkehade määramise tulemusi.

4.6 Fertiilsus, rasedus ja imetamine

Viljakus

Andmed puuduvad.

Rasedus

Puuduvad piisavad andmed atsetüülsüsteini toime kohta rasedatel. Loomkatsed ei näita otsest või kaudset kahjulikku toimet rasedusele, embrüo/loote arengule, sünnitusele ega 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.

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 ($\geq 1/1000$ kuni $< 1/100$)

Harv ($\geq 1/10\ 000$ kuni $< 1/1000$)

Väga harv ($< 1/10\ 000$)

Teadmata (ei saa hinnata olemasolevate andmete alusel)

Kõrvaltoimed		
Immuunsüsteemi häired	Aeg-ajalt	▪ Ülitundlikkusreaktsioonid*
	Väga harv	▪ Anafülaktiline šokk, anafülaktilised/anafülaktoidsed reaktsioonid
Närvisüsteemi häired	Aeg-ajalt	Peavalu
Südame häired	Aeg-ajalt	Tahhükardia
Vaskulaarsed häired	Aeg-ajalt	▪ Hüpotensioon

	Väga harv	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Veritsus
Respiratoorsed, rindkere ja mediastiinumi häired	Harv	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Düspnoe, bronhospasm - valdavalt hüperreaktiivse bronhiaalsüsteemiga patsientidel, kes põevad bronhiaalastmat
Seedetrakti häired	Aeg-ajalt	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Kõhuvalu, stomatiit ▪ Iiveldus, oksendamine ja kõhulahtisus
	Harv	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Seedehäired (düspepsia)
Naha ja nahaaluskoe kahjustused	Väga harv	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Stevensi-Johnsoni sündroom ja toksiline epidermaalne nekrolüüs
Kõrva ja labürindi kahjustused	Aeg-ajalt	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Helin kõrvus (tinnitus)
Üldised häired ja manustamiskoha reaktsioonid	Aeg-ajalt	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Palavik
	Teadmata	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Vee kogunemine näo piirkonda (näoturse)

*Ülitundlikkusreaktsioonidest angioödeem, sügelus, eksanteem, urtikaaria ja lööve.

Väga harva on atsetüülsüsteini ajutise kasutamisega seoses teatatud rasketest nahareaktsioonidest, nagu Stevensi-Johnsoni sündroom ja toksiline epidermaalne nekrolüüs (Lyelli sündroom). Enamasti on kindlaks tehtud vähemalt üks teine samaaegselt kasutatav ravim, mis võis suurema tõenäosusega põhjustada mukokutaanset sündroomi (vt lõik 4.4).

Naha ja limaskesta kahjustuste kordumisel tuleb kohe arsti poole pöörduda ja lõpetada atsetüülsüsteini kasutamine.

Lisaks on atsetüülsüsteini manustamisega seoses teatatud väga harva verejooksudest, osaliselt koos ülitundlikkusreaktsioonidega. Erinevates uuringutes on kirjeldatud trombotsüütide agregatsiooni vähenemist seoses atsetüülsüsteiniraviga. Selle kliiniline tähtsus ei ole praeguseks hetkeks 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

Atsetüülsüsteini suukaudsete vormide manustamisel ei ole siiani 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.

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

Mürgistuse sümptomid

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

Ravivõtted üleannustamise korral

- Vajadusel, vastavalt sümptomitele.

5. FARMAKOLOOGILISED OMADUSED

5.1 Farmakodünaamilised omadused

Farmakoterapeutiline rühm: köha ja külmetuse korral kasutatavad preparaadid; mukolüütilised ained

ATC-kood: R05CB01

Atsetüültsüsteiin on aminohappe tsüsteiini derivaat. Atsetüültsüsteiin avaldab hingamisteede piirkonnale sekretolüütilist ja mukoregulatiivset toimet. Arvatakse, et ta lõhub disulfiidsidemeid mukopolüsahhariidikiudude vahel ning depolümeriseerib DNA-ahelaid mädases limas. Nende mehhanismide kaudu väheneb lima viskoossus.

Arvatakse, et alternatiivse mehhanismina seob atsetüültsüsteiini reaktiivne SH-rühm keemilisi radikaale ja kõrvaldab nende toksilisuse.

Lisaks suurendab atsetüültsüsteiin glutatiooni sünteesi, mis on vajalik Noxa valkude detoksifikatsiooniks. See selgitab atsetüültsüsteiini kui antidoodi toimet paratsetamooli mürgistuse korral.

5.2 Farmakokineetilised omadused

Imendumine

Atsetüültsüsteiin imendub suukaudsel manustamisel kiiresti ja peaaegu täielikult.

Tänu kiirele esmasele metabolismile on suu kaudu manustatud atsetüültsüsteiini biosaadavus väga madal (ligikaudu 10%). Inimesel saavutatakse maksimaalne plasmakontsentratsioon 1...3 tunni pärast, kusjuures metaboliit tsüsteiini maksimaalne plasmakontsentratsioon on ligikaudu 2 µmol/l.

Jaotumine

Farmakokineetilised uuringud intravenoosselt manustatud atsetüültsüsteiiniga näitasid jaotusruumala 0,47 l/kg (kokku) või 0,59 l/kg (redutseerituna). Atsetüültsüsteiini seonduvus plasmavalkudega on ligikaudu 50%.

Atsetüültsüsteiin läbib platsentat ja seda leidub nabaväädi veres. Andmed eritumise kohta rinnapiima puuduvad.

Puuduvad andmed, kas atsetüültsüsteiin läbib inimesel hematoentsefaalbarjääri.

Biotransformatsioon

Atsetüültsüsteiin metaboliseerub maksas kiiresti farmakoloogiliselt aktiivseks metaboliidiks tsüsteiiniks ning diatsetüültsüsteiiniks, tsüsteiiniks ja teisteks disulfiidideks.

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

Eritumine

Atsetüültsüsteiin eritub peaaegu täielikult inaktiivsete metaboliitidena (anorgaanilised sulfaadid, diatsetüültsüsteiin) neerude kaudu.

Farmakokineetilised uuringud intravenoosselt manustatud atsetüültsüsteiiniga näitasid, et tema plasma kliirens oli 0,11 l/h/kg (kokku) ja 0,84 l/h/kg (redutseerituna). Eliminatsiooni poolväärtusaeg pärast intravenoosset manustamist on 30...40 minutit, kusjuures eritumise kineetika on kolmefaasiline (alfa-, beeta- ja terminaalne gammafaas).

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

5.3 Prekliinilised ohutusandmed

Äge toksilisus

Loomkatsetes täheldatud ägeda toksilisuse tase oli madal. Üleannustamise ravi kohta vt lõik 4.9.

Korduvtoksilisus

Kuni üheaastase kestusega uuringud erinevatel loomadel (rotid, koerad) ei näidanud mingeid patoloogilisi muutusi.

Kartsinogeensus ja mutageensus

Atsetüültsüsteiinil ei arvata olevat mutageenseid toimeid. *In vitro* test oli negatiivne. Uuringud atsetüültsüsteiini kartsinogeense 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

Glütserüültripalmitaat

Polüsorbaat 65

Sorbitool (E420)

Ksülitool

Veevaba sidrunhape

Mononaatriumtsitraat

Magneesiumtsitraat

Naatriumkarmelloos

Aspartaam (E951)

Põldmarja lõhna- ja maitseaine "B" (sisaldab vanilliini, maltodekstriini, glükonolaktooni, sorbitooli, kolloidset veevaba ränidioksiidi, mannitooli (E421), magneesiumkarbonaati)

Magneesiumstearaat

6.2. Sobimatus

Ei kohaldata.

6.3. Kõlblikkusaeg

2 aastat

6.4 Säilitamise eritingimused

Hoida temperatuuril kuni 25°C.

6.5 Pakendi iseloomustus ja sisu

ACC Long 600 mg suukaudne pulber kotikeses on pakendatud lamineeritud alumiiniumfooliumpaberist kotikesse.

Iga kotike sisaldab 1,6 g pulbrit.

Pakendi suurused: 8, 10, 14, 20, 30, 60, 90 kotikest.

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 (NUMBRID)

945117

9. ESMASE MÜÜGILOA VÄLJASTAMISE/MÜÜGILOA UUENDAMISE KUUPÄEV

Müügiloa esmase väljastamise kuupäev: 03.07.2017

10. TEKSTI LÄBIVAATAMISE KUUPÄEV

juuli 2017