RAVIMI OMADUSTE KOKKUVÕTE

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

ACC 100 mg, 100 mg suukaudse lahuse pulber
ACC 200 mg, 200 mg suukaudse lahuse pulber
ACC Hot 200 mg, 200 mg suukaudse lahuse pulber

2. KVALITATIIVNE JA KVANTITATIIVNE KOOSTIS

ACC 100 mg/ACC 200 mg suukaudse lahuse pulber
Üks kotike 3 g pulbriga sisaldab 100 mg või 200 mg atsetüültsüsteiini.

ACC Hot 200 mg suukaudse lahuse pulber
Üks kotike 3 g pulbriga sisaldab 200 mg atsetüültsüsteiini

INN. *Acetylcysteinum*

Abiainete täielik loetelu vt lõik 6.1.

3. RAVIMVORM

ACC 100 mg/ACC 200 mg: suukaudse lahuse pulber
ACC Hot 200 mg: suukaudse lahuse pulber

4. KLIINILISED ANDMED

4.1 Näidustused

Röga lahtistamine.

4.2 Annustamine ja manustamisviis

<u>Annustamine</u>

Röga lahtistamiseks ägedate hingamisteede haiguste korral:
Täiskasvanule ja üle 14-aastasele noorukile 400…600 mg ööpäevas 1 annusena või 2…3 annuseks jagatuna;
6...14-aastasele lapsele 300…400 mg ööpäevas, jagatuna 2…3 annuseks;
2...6-aastasele lapsele 200...300 mg ööpäevas, jagatuna 2…3 annuseks.
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 4 annuseks.
Mukovistsidoosiga patsientidel kehakaaluga üle 30 kg võib annust suurendada kuni 800 mg-ni ööpäevas.

Kasutamine alla 2-aastastel lastel – vt lõik 4.3

<u>Manustamisviis</u>

ACC 100 mg/ACC 200 mg suukaudse lahuse pulber tuleb sisse võtta lahustatuna vees, mahlas või külmas tees.
ACC Hot 200 mg suukaudse lahuse pulber tuleb lahustada klaasis kuumas vees ning juua nii kuumalt kui võimalik.

Märkus
ACC 100 mg/ACC 200 mg/ACC Hot 200 mg suukaudse lahuse pulbri mukolüütilist toimet toetab vedelikutarbimine.

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.
Aktiivne maohaavand.
Toimeaine suure sisalduse tõttu ei tohi ACC 200 mg/ACC Hot 200 mg suukaudse lahuse pulbrit kasutada lastel vanuses alla 2 aasta.

4.4 Erihoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel

Bronhiaalastma ja haavandtõve anamneesiga patsientidel tuleb atsetüültsüsteiini kasutada ettevaatlikult.

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 drenaaži ja aspiratsiooni).

Väga harva on atsetüültsüsteiini 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 atsetüültsüsteiini kasutamine lõpetada.

ACC 100 mg, ACC 200 mg ja ACC Hot 200 mg sisaldavad sahharoosi. Päriliku fruktoositalumatuse, glükoosi-galaktoosi malabsorptsiooni või sahharaas-isomaltaasi puudulikkusega patsiendid ei tohi seda ravimit kasutada.

4.5 Koostoimed teiste ravimitega ja muud koostoimed

Kui atsetüültsüsteiini kasutada kombinatsioonis köhavastaste ainetega, võib vähenenud köharefleks põhjustada ohtlikku lima kogunemist hingamisteedes. Seetõttu peaks kombinatsioonravi määramist kaaluma eriti hoolikalt.

Andmed atsetüültsüsteiini antibiootikume 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.

Atsetüültsüsteiin võib tugevdada nitroglütseriini veresooni laiendavat toimet. Soovitatav on ettevaatus.

4.6 Fertiilsus, rasedus ja imetamine

Rasedus
Küllaldased andmed atsetüültsüsteiini toime kohta rasedatel puuduvad. Loomkatsed ei näita otsest või kaudset kahjulikku toimet rasedusele, embrüo/loote arengule, sünnitusele ja postnataalsele arengule (vt lõik 5.3). Atsetüültsüsteiini võib raseduse ajal kasutada vaid pärast kasu ja riski suhte hoolikat kaalumist.

Imetamine

Andmed eritumise kohta rinnapiima puuduvad. Atsetüültsüsteiini võib imetamise ajal kasutada vaid pärast kasu ja riski suhte hoolikat kaalumist.

4.7 Toime reaktsioonikiirusele

Ei ole asjakohane.

4.8 Kõrvaltoimed

Kõrvaltoimed on esinemissageduse alusel rühmitatud järgnevalt:
Väga sage: (≥ 1/10)
Sage: (≥ 1/100 kuni < 1/10)
Aeg-ajalt: (≥ 1/1 000 kuni < 1/100)
Harv: (≥ 1/10 000 kuni < 1/1000)
Väga harv (< 1/10 000)
Teadmata (ei saa hinnata olemasolevate andmete alusel)

Immuunsüsteemi häired
Aeg-ajalt: Ülitundlikkusreaktsioonid
Väga harv: 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: Hüpotensioon
Väga harv: Verejooks

Respiratoorsed, rindkere ja mediastiinumi häired
Harv: Düspnoe, bronhospasm

Seedetrakti häired
Aeg-ajalt: Iiveldus, oksendamine, kõhulahtisus, kõhuvalu
Harv: Düspepsia

Naha ja nahaaluskoe kahjustused
Aeg-ajalt: Urtikaaria, lööve, angioödeem, sügelus, eksanteem

Üldised häired ja manustamiskoha reaktsioonid
Aeg-ajalt: Palavik
Teadmata: Näoturse

Erinevates uuringutes on kirjeldatud trombotsüütide agregatsiooni vähenemist atsetüültsüsteiini juuresolekul. Selle kliiniline tähtsus ei ole praeguseks hetkeks kindlaks tehtud.

Võimalikest kõrvaltoimetest teavitamine
Ravimi võimalikest kõrvaltoimetest on oluline teavitada ka pärast ravimi müügiloa väljastamist. See võimaldab jätkuvalt hinnata ravimi kasu/riski suhet. Tervishoiutöötajatel palutakse teavitada kõigist võimalikest kõrvaltoimetest www.ravimiamet.ee kaudu.

4.9 Üleannustamine

Atsetüültsüsteiini suukaudsete vormide manustamisel ei ole täheldatud ühtegi mürgistusjuhtu. Vabatahtlikke raviti 11,6 g atsetüültsüsteiiniga ööpäevas üle 3 kuu, ilma et oleks tekkinud ühtegi rasket kõrvaltoimet. Suukaudseid annuseid kuni 500 mg atsetüültsüsteiini kilogrammi kehakaalu kohta taluti ilma mürgistuse sümptomiteta.

Mürgistuse sümptomid
Üleannustamine võib kutsuda esile seedetrakti sümptomeid nagu iiveldust, oksendamist ja kõhulahtisust. Imikutel on hüpersekretsiooni tekkerisk.

Mürgistuse ravi
Vajadusel vastavalt sümptomitele.

5. FARMAKOLOOGILISED OMADUSED

5.1 Farmakodünaamilised omadused

Farmakoterapeutiline rühm: Mukolüütilised ained, ATC kood: R05CB01.

Atsetüültsüsteiin on aminohappe tsüsteiini derivaat. Atsetüültsüsteiin avaldab bronhide piirkonnale sekretolüütilist ja sekretomotoorset 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 atsetüültsüsteiini reaktiivne SH-rühm seob keemilisi radikaale ja kõrvaldab nende toksilisuse.

Lisaks suurendab atsetüültsüsteiin glutatiooni sünteesi. See selgitab atsetüültsüsteiini kui antidoodi toimet paratsetamooli mürgistuse korral.

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

5.2 Farmakokineetilised omadused

Imendumine
Atsetüültsüsteiin imendub suukaudsel manustamisel kiiresti ja peaaegu täielikult. Ta metaboliseerub maksas farmakoloogiliselt aktiivseks metaboliidiks tsüsteiiniks ning inaktiivseteks diatsetüültsüstiiniks, tsüstiiniks ja teisteks disulfiidideks.

Jaotumine
Tänu kiirele esmasele metabolismile on suu kaudu manustatud atsetüültsüsteiini biosaadavus väga madal (umbes 10%).
Inimesel saavutatakse maksimaalne plasmakontsentratsioon 1...3 tunni pärast, kusjuures metaboliit tsüsteiini maksimaalne plasmakontsentratsioon on umbes 2 µmol/l. Atsetüültsüsteiini seonduvus plasmavalkudega on umbes 50%.

Biotransformatsioon
Atsetüültsüsteiin ja tema metaboliidid esinevad organismis kolme vormina: osaliselt vabalt, osaliselt labiilsete disulfiidsidemete kaudu valkudega seondunult ning osaliselt seondunud aminohappena. Atsetüültsüsteiin eritub peaaegu täielikult inaktiivsete metaboliitidena (anorgaanilised sulfaadid, diatsetüültsüstiin) neerude kaudu. Atsetüültsüsteiini poolväärtusaeg plasmas on umbes 1 tund ning seda määrab peamiselt kiire biotransformatsioon maksas. Maksafunktsiooni häire korral pikeneb poolväärtusaeg kuni 8 tunnini.

Eritumine

Farmakokineetilised uuringud intravenoosselt manustatud atsetüültsüsteiniga näitasid jaotusruumala 0,47 l/kg (kokku) või 0,59 l/kg (redutseerituna); 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).

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

Puuduvad andmed, kas atsetüültsüsteiin läbib inimesel hematoentsefaalbarjääri.

5.3 Prekliinilised ohutusandmed

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

Krooniline toksilisus
Kuni üheaastase kestusega uuringud erinevatel loomadel (rottidel, koertel) ei näidanud mingeid patoloogilisi muutusi.

Kartsinogeenne ja mutageenne toime
Atsetüültsüsteiinil ei arvata olevat mutageenseid toimeid. *In vitro* test oli negatiivne.

Uuringud atsetüültsüsteiini tumorigeense 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

Askorbiinhape (vitamiin C)
Sahhariin
Sahharoos
Lõhnaained (apelsin, mesi, sidrun)

Nõuanne diabeedihaigetele
Üks kotike ACC 100 mg suukaudse lahuse pulbrit sisaldab 0,24 süsivesikute vahetusühikut.
Üks kotike ACC 200 mg suukaudse lahuse pulbrit sisaldab 0,23 süsivesikute vahetusühikut.
Üks kotike ACC Hot 200 mg suukaudse lahuse pulbrit sisaldab 0,21 süsivesikute vahetusühikut.

6.2 Sobimatus

Ei kohaldata.

6.3 Kõlblikkusaeg

ACC 100 mg/ACC 200 mg: 4 aastat
ACC Hot 200 mg: 3 aastat

Kasutamiskõlblikuks muudetud lahus tuleb kasutada ära kohe pärast lahustamist.

6.4 Säilitamise eritingimused

Hoida temperatuuril kuni 25°C.

6.5 Pakendi iseloomustus ja sisu

Originaalpakendid, mis sisaldavad 20 kotikest.

6.6 Erihoiatused ravimpreparaadi hävitamiseks

Erinõuded puuduvad.

7. MÜÜGILOA HOIDJA

Sandoz d.d.
Verovškova 57
1000 Ljubljana
Sloveenia

8. MÜÜGILOA NUMBRID

ACC 100 mg: 298800
ACC 200 mg: 298900
ACC Hot 200 mg: 252999

9. ESMASE MÜÜGILOA VÄLJASTAMISE/MÜÜGILOA UUENDAMISE KUUPÄEV

ACC 100 mg suukaudse lahuse pulber:
Müügiloa esmase väljastamise kuupäev: 25.02.2000
Müügiloa viimase uuendamise kuupäev: 21.04.2010

ACC 200 mg suukaudse lahuse pulber:
Müügiloa esmase väljastamise kuupäev: 25.02.2000
Müügiloa viimase uuendamise kuupäev: 21.04.2010

ACC Hot 200 mg suukaudse lahuse pulber:
Müügiloa esmase väljastamise kuupäev: 09.04.1999
Müügiloa viimase uuendamise kuupäev: 21.04.2010

10. TEKSTI LÄBIVAATAMISE KUUPÄEV

Ravimiametis kinnitatud detsembris 2014