

RAVIMI OMADUSTE KOKKUVÕTE

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

ACC 100 mg, 100 mg kihisevad tabletid
ACC 200 mg, 200 mg kihisevad tabletid
ACC Long, 600mg kihisevad tabletid

2. KVALITATIIVNE JA KVANTITATIIVNE KOOSTIS

Üks kihisev tablett sisaldab 100 mg, 200 mg või 600 mg atsetüültsüsteiini.

INN. *Acetylcysteinum*.

Abiainete täielik loetelu vt lõik 6.1.

3. RAVIMVORM

Kihisevad tabletid.

4. KLIINILISED ANDMED

4.1 Näidustused

Röga lahtistamine.

4.2 Annustamine ja manustamisviis

Annustamine

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

Manustamisviis

Tablett võetakse sisse pärast sööki ½ klaasis vees lahustatuna.

ACC 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 abiainetete suhtes.

Aktiivne maohaavand.

Toimeaine suure sisalduse tõttu ei tohi ACC 200 mg kihisevaid tablette kasutada lastel vanuses alla 2 aasta.

Toimeaine suure sisalduse tõttu ei tohi ACC Long 600 mg kihisevaid tablette kasutada lastel vanuses alla 14 aasta.

4.4 Erihoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel

Bronhiaalastma ja haavandtõve anamneesiga patsientidel tuleb atsetüülsüsteiini kasutada ettevaatlikult.

Atsetüülsüsteiini 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).

Väga harva on atsetüülsüsteiini 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 atsetüülsüsteiini kasutamine lõpetada.

Märkus piiratud naatriumisisaldusega (madala naatriumisisaldusega/soolavaba) dieedi kohta: üks ACC 100 mg kihisev tablett sisaldab 95,9 mg naatriumi, üks ACC 200 mg kihisev tablett sisaldab 98,8 mg naatriumi ja üks ACC Long 600 mg kihisev tablett sisaldab 138,8 mg naatriumi. Sellega tuleb arvestada kontrollitud naatriumisisaldusega dieedil olevate patsientide puhul.

ACC 100 mg, ACC 200 mg ja ACC Long sisaldavad laktoosi. Harvaesineva päriliku fruktoositalumatuse, galaktoositalumatuse, galaktoseemia või glükoosi-galaktoosi malabsorptsiooniga patsiendid ei tohi seda ravimit kasutada.

4.5 Koostoimed teiste ravimitega ja muud koostoimed

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

Andmed atsetüülsüsteiini antibiootikume inaktiveerivast toimest pärinevad ainult *in vitro* katsetest, kus aineid segati otseselt. Siiski tuleb ettevaatuse tõttu manustada suukaudseid antibiootikume eraldi ning vähemalt kahe tunni vahega. See ei kehti tsefiksiimi ja lorakarbefi kohta.

Atsetüülsüsteiin võib tugevdada nitroglütseriini veresooni laiendavat toimet. Soovitav on ettevaatus.

4.6 Fertiilsus, rasedus ja imetamine

Rasedus

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

Imetamine

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

4.7 Toime reaktsioonikiirusele

Ei ole teada.

4.8 Kõrvaltoimed

Kõrvaltoimed on esinemissageduse alusel rühmitatud järgnevalt:

Väga sage:	($\geq 1/10$)
Sage:	($\geq 1/100$ kuni $< 1/10$)
Aeg-ajalt:	($\geq 1/1\ 000$ 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

<i>Aeg-ajalt:</i>	Ülitundlikkusreaktsioonid
<i>Väga harv:</i>	Anafülaktiline šokk, anafülaktilised/anafülaktoidsed reaktsioonid

Närvisüsteemi häired

<i>Aeg-ajalt:</i>	Peavalu
-------------------	---------

Kõrva ja labürindi kahjustused

<i>Aeg-ajalt:</i>	Tinnitus
-------------------	----------

Südame häired

<i>Aeg-ajalt:</i>	Tahhükardia
-------------------	-------------

Vaskulaarsed häired

<i>Aeg-ajalt:</i>	Hüpotensioon
<i>Väga harv:</i>	Verejooks

Respiratoorsed, rindkere ja mediastiinumi häired

<i>Harv:</i>	Düspnoe, bronhospasm
--------------	----------------------

Seedetrakti häired

<i>Aeg-ajalt:</i>	Iiveldus, oksendamine, kõhulahtisus, kõhuvalu
<i>Harv:</i>	Düspepsia

Naha ja nahaaluskoe kahjustused

<i>Aeg-ajalt:</i>	Urtikaaria, lööve, angioödeem, sügelus, eksanteem
-------------------	---

Üldised häired ja manustamiskoha reaktsioonid

<i>Aeg-ajalt:</i>	Palavik
<i>Teadmata:</i>	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 diatsetüültsüsteiiniks, tsüsteiiniks 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, diatsetüültsüsteiin) 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 atsetüültsüsteiiniga näitasid jaotusruumala 0,47 l/kg (kokku) või 0,59 l/kg (reduitseerituna); plasma kliirens oli 0,11 l/h/kg (kokku) ja 0,84 l/h/kg

(redutseerituna). Eliminatsiooni poolväärtusaeg pärast intravenooset manustamist on 30...40 minutit, kusjuures eritumise kineetika on kolmefaasiline (alfa, beeta ja terminaalne gammafaas).

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

Puuduvad andmed, kas atsetüülsüsteini 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 mutageenne toime

Atsetüülsüsteini ei arvata olevat mutageenseid toimeid. *In vitro* test oli negatiivne.

Uuringud atsetüülsüsteini tumorigeense toime kohta puuduvad.

Reproduktsioonitoksilisus

Embrüotoksilisuse uuringute käigus ei täheldatud küülikutel ja rottidel väärarenguid. Uuringute tulemused näitasid, et atsetüülsüsteini ei oma kahjulikku toimet viljakusele, peri- ning postnataalsele arengule.

Atsetüülsüsteini läbib rottidel platsentat ja seda leidub ka amnionivedelikus. Kuni 8 tunni jooksul pärast suukaudset manustamist oli metaboliidi L-tsüsteini tase platsentas ja lootes suurem kui ema plasmas.

6. FARMATSEUTILISED ANDMED

6.1 Abiainete loetelu

ACC 100 mg/ACC 200 mg kihisevad tabletid

Askorbiinhape (vitamiin C)

Sidrunhape

Laktoosmonohüdraat

D-mannitool

Naatriumtsitraat

Naatriumvesinikkarbonaat

Naatriumkarbonaat, veevaba

Naatriumsahhariin

Lõhnaained (põldmari)

ACC Long 600 mg kihisevad tabletid

Askorbiinhape (vitamiin C)

Sidrunhape

Laktoosmonohüdraat

D-mannitool

Naatriumkarbonaat

Naatriumtsitraat

Naatriumtsüklamaat

Naatriumvesinikkarbonaat

Naatriumsahhariin

Lõhnaained (põldmari)

Nõuanne diabeetikutele

Üks kihisev tablett sisaldab 0,01 süsivesikute vahetusühikut.

6.2 Sobimatus

Ei kohaldata.

6.3 Kõlblikkusaeg

ACC 100 mg/ACC 200 mg kihisevad tabletid
2 aastat

ACC Long 600 mg kihisevad tabletid
3 aastat

Kasutamiskõlblikuks muudetud lahus tuleb kasutada ära kohe pärast lahustamist.

6.4 Säilitamise eritingimused

Kihisevaid tablette tuleb hoida kuivas kohas valguse eest kaitstult!
Pärast tableti väljavõtmist tuleb tuub tihedalt sulgeda!

ACC 100 mg/ACC 200 mg kihisevad tabletid
Hoida temperatuuril kuni 25°C, valguse ja niiskuse eest kaitstult ! Pärast tableti väljavõtmist tuleb tuub tihedalt sulgeda!

ACC Long 600 mg kihisevad tabletid
Tuubid: Hoida temperatuuril kuni 30°C, valguse ja niiskuse eest kaitstult ! Pärast tableti väljavõtmist tuleb tuub tihedalt sulgeda!
Kotikesed: See ravimpreparaat ei vaja säilitamisel eritingimusi.

6.5 Pakendi iseloomustus ja sisu

Originaalpakendid, mis sisaldavad 20 kihisevat tabletti.

ACC Long 600 mg kihisevad tabletid
PE-korgiga PP-tuubid või kolmekihilisest fooliumist (polüetüleen-alumiiniumpaberist) hermeetiliselt suletud kotikesed karpides.
Pakendid sisaldavad 6 või 10 kihisevat tabletti.

6.6 Erihoiatused ravimpreparaadi hävitamiseks

Erinõuded puuduvad.

7. MÜÜGILOA HOIDJA

Sandoz d.d.
Verovškova 57
1000 Ljubljana
Sloveenia

8. MÜÜGILOA NUMBRID

ACC 100 mg: 252799
ACC 200 mg: 252899
ACC Long 600 mg: 273199

9. ESMASE MÜÜGILOA VÄLJASTAMISE/MÜÜGILOA UUENDAMISE KUUPÄEV

Müügiloa esmase väljastamise kuupäev: 09.04.1999
Müügiloa viimase uuendamise kuupäev: 21.04.2010

10. TEKSTI LÄBIVAATAMISE KUUPÄEV

Ravimiametis kinnitatud detsembris 2014