

1. HEITI LYFS

Múkósín 200 mg freyðitöflur
Múkósín 600 mg freyðitöflur

2. INNIHALDSLÝSING

Hver freyðitafla inniheldur 200 eða 600 mg af acetylcysteini.
Acetylcysteinum.

Hjálparefni með þekkta verkun:

Ein 200 mg freyðitafla inniheldur 695 mg af sorbitóli (E420) og 403,0 mg af natríum.
Ein 600 mg freyðitafla inniheldur 695 mg af sorbitóli (E420) og 356,8 mg af natríum.

Sjá lista yfir öll hjálparefni í kafla 6.1.

3. LYFJAFORM

Freyðitafla.

Hvítar, kringlóttar töflur.

4. KLÍNÍSKAR UPPLÝSINGAR

4.1 Ábendingar

Slímeysandi lyf.

4.2 Skammtar og lyfjagjöf

Skammtar

Almennt er ráðlagður dagskammtur:

200 mg freyðitöflur:

Fyrir fullorðna og unglunga eldri en 14 ára: 400-600 mg á sólarhring, í einum skammti eða skipt niður í 2-3 skammta.

Fyrir börn á aldrinum 6-14 ára: 200-400 mg á sólarhring, skipt niður í 1-2 skammta;

Fyrir börn á aldrinum 2-6 ára: 200 mg á sólarhring.

Engar upplýsingar liggja fyrir um skömmun/notkun acetylcysteins hjá ungbörnum.

Ef notað sem meðferð við slímseigjusjúkdómi:

Fyrir börn eldri en 6 ára: 600 mg á sólarhring, skipt niður í 3 skammta;

Fyrir börn á aldrinum 2-6 ára: 400 mg á sólarhring, skipt niður í 2 skammta.

Hjá sjúklingum með slímseigjusjúkdóm sem eru þyngri en 30 kg að líkamsþyngd má hækka skammtinn í 800 mg á sólarhring.

600 mg freyðitöflur:

Fyrir fullorðna og unglunga eldri en 14 ára: 600 mg á sólarhring í einum skammti.

Lyfjagjöf

Töfluna á að taka eftir máltíð, uppleysta í glasi af vatni.

Lengd meðferðar

Ef um bráða öndunarfærasjúkdóma er að ræða skal meðferðarlengd vera 5-7 dagar; ef um langvarandi öndurfærasjúkdóma er að ræða er mælt með langtímameðferð. Slímleysandi áhrif acetýlcysteins eru örvuð með því að drekka mikið af vökva.

4.3 Frábendingar

Ofnæmi fyrir virka efninu eða einhverju hjálparefnanna sem talin eru upp í kafla 6.1.

Vegna mikils magns virka efnisins má ekki nota acetýlcystein 200 mg freyðitöflur hjá börnum yngri en 2 ára.

Vegna mikils magns virka efnisins má ekki nota acetýlcystein 600 mg freyðitöflur hjá börnum yngri en 14 ára.

4.4 Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun

Í tengslum við notkun acetýlcysteins hefur örsjaldan verið tilkynnt um alvarleg viðbrögð í húð, svo sem Stevens-Johnson heilkenni og Lyells heilkenni. Ef einhverjar nýjar breytingar verða á húð eða slímhúð skal tafarlaust hafa samband við lækni og hætta notkun acetýlcysteins.

Nota skal acetýlcystein með varúð hjá sjúklingum með sögu um berkjuastma og sjúklingum með sögu um maga- eða þarmasár.

Gæta skal varúðar við meðferð hjá sjúklingum með histamínóþol og forðast langtímameðferð þar sem acetýlcystein hefur áhrif á umbrot histamíns og getur leitt til einkenna (óþolseinkenna, t.d. höfuðverk, nefkvefs, kláða).

Notkun acetýlcysteins, sérstaklega snemma í meðferðinni, getur leitt til þess að það losnar um öndunarfæraslím og þar með aukið rúmmál seytingar úr berkjum. Ef sjúklingurinn er ekki fær um að hósta nægilega upp skal viðhafa viðeigandi aðgerðir (svo sem fráveitu og útsog).

Múkósín 200 mg freyðitöflur innihalda 403,0 mg af natríum í hverri töflu, sem jafngildir 20,2% af daglegri hámarksinntöku natríums sem er 2 g fyrir fullorðna skv. ráðleggingum Alþjóðaheilbrigðismálastofnunarinnar (WHO). Það telst mikið magn natríums. Ef þú ert á saltskertu (natríumskertu) fæði skal taka tillit til þessa.

Múkósín 600 mg freyðitöflur innihalda 356,8 mg af natríum í hverri töflu, sem jafngildir 17,8% af daglegri hámarksinntöku natríums sem er 2 g fyrir fullorðna skv. ráðleggingum Alþjóðaheilbrigðismálastofnunarinnar (WHO).

Lyfið inniheldur sorbitól. Sjúklingar með sjaldgæft arfgengt galaktósaóþol skulu ekki nota lyfið.

4.5 Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir

Rannsóknir á milliverkunum hafa eingöngu verið gerðar hjá fullorðnum.

Sýklalyf

Gjöf tetracyklínhydróklóríðs má ekki fara fram samhliða gjöf acetýlcysteins. Bilið milli lyfjagjafar lyfjanna tveggja verður að vera að minnsta kosti tvær klukkustundir.

Tilkynningar um óvirkjun sýklalyfja af völdum acetýlcysteins og annarra slímleysandi lyfja benda til þess að þessi óvirkjun eigi sér aðeins stað þegar þessum efnunum er blandað beint saman *in vitro*. Engu að síður ætti að aðskilja gjöf sýklalyfja til inntöku og acetýlcystein freyðitaflna með að minnsta kosti tveimur klukkustundum. Þetta á ekki við um sýklalyfin cefixím og loracarbef.

Greint hefur verið frá ósamrýmanleika *in vitro* aðallega í tengslum við amínóglýcosíð, cefalosporín, hálfamtengt penicillín og tetracyklín.

Ekki hefur verið greint frá ósamrýmanleika við sýklalyf á borð við amoxicillín, cefúroxím, doxýcýklín, erytrómýsín eða thiamfenikól.

Hóstastillandi lyf

Samhliða notkun acetýlcysteins og hóstastillandi lyfja getur valdið hættulegri uppsöfnun slíms vegna minna hóstaviðbragðs. Því skal ígrunda vandlega ábendingar fyrir þá samsettu meðferð.

Nítróglýserín

Acetýlcystein getur aukið æðavíkkandi og blóðflöguhemjandi áhrif glýceryltrínítrats (nítroglýseríns). Ef slík samsett meðferð er talin nauðsynleg skal fylgjast með sjúklingnum með tilliti til hugsanlegs lágþrýstings, sem getur verið hættulegur og einkennst af höfuðverk.

Áhrif á rannsóknaniðurstöður

Acetýlcystein getur haft áhrif á litsjármælingar á salicylötum.

Í þvagprufum getur acetýlcystein haft áhrif á niðurstöður greininga á ketónkornum.

Lyfjakol geta dregið úr verkun acetýlcysteins.

Ekki er ráðlagt að leysa acetýlcystein upp með öðrum lyfjum.

4.6 Frjósemi, meðganga og brjóstgjöf

Meðganga

Engar upplýsingar liggja fyrir hjá konum sem notað hafa acetýlcystein á meðgöngu. Dýrarannsóknir benda hvorki til beinna né óbeinna skaðlegra áhrifa á meðgöngu, þroska fósturvísis/fósturs, fæðingu eða þroska eftir fæðingu (sjá kafla 5.3).

Brjóstgjöf

Engar upplýsingar liggja fyrir um hvort lyfið skilst út í brjóstamjólk. Einungis ætti að nota acetýlcystein meðan á brjóstgjöf stendur að undangengnu nákvæmu mati á hlutfalli ávinnings og áhættu.

4.7 Áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla

Acetýlcystein hefur engin áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla.

4.8 Aukaverkanir

Mat á aukaverkunum byggist á eftirfarandi upplýsingum um tíðni: mjög algengar: ($\geq 1/10$); algengar: ($\geq 1/100$ til $< 1/10$); sjaldgæfar: ($> 1/1000$ til $< 1/100$); mjög sjaldgæfar: ($> 1/10\ 000$ til $< 1/1000$); koma örsjaldan fyrir: ($< 1/10\ 000$); tíðni ekki þekkt: (ekki hægt að áætla tíðni út frá fyrirbyggjandi gögnum).

Líffæraflokkar	Aukaverkanir			
	Sjaldgæfar	Mjög sjaldgæfar	Koma örsjaldan fyrir	Tíðni ekki þekkt
Ónæmiskerfi	Ofnæmisviðbrögð		Ofnæmislost, bráðaofnæmis-/bráðaofnæmislík viðbrögð	
Taugakerfi	Höfuðverkur			
Eyru og völungarhús	Eyrnasuð			
Hjarta	Hraðtaktur			
Æðar	Lágþrýstingur		Blæðing	
Öndunarfæri, brjósthol og miðmæti		Berkjukrampi, mæði		
Meltingarfæri	Uppköst, niðurgangur,	Meltingarónot		

	munnbólga, kviðverkir, ógleði			
Húð og undirhúð	Ofsakláði, útbrot, ofnæmisbjúgur, kláði, exemútbrot			
Almennar aukaverkanir og aukaverkanir á íkomustað	Hiti			Andlits- bjúgur

Örsjaldan hefur komið fram blæðing í tengslum við notkun acetýlcysteins, að hluta til í tengslum við ofnæmisviðbrögð.

Mismunandi rannsóknir hafa lýst minnkaðri samloðun blóðflagna við notkun acetýlcysteins, klínískt mikilvægi hefur ekki verið ákvarðað.

Tilkynning aukaverkana sem grunur er um að tengist lyfinu

Eftir að lyf hefur fengið markaðsleyfi er mikilvægt að tilkynna aukaverkanir sem grunur er um að tengist því. Þannig er hægt að fylgjast stöðugt með sambandinu milli ávinnings og áhættu af notkun lyfsins. Heilbrigðisstarfsmenn eru hvattir til að tilkynna allar aukaverkanir sem grunur er um að tengist lyfinu til Lyfjastofnunar, www.lyfjastofnun.is.

4.9 Ofskömmun

Enn sem komið er hefur ekki komið fram neitt tilvik ofskömmunar sem veldur eitruverkunum í tengslum við lyfjaform acetýlcysteins til inntöku. Sjálfboðaliðar fengu meðferð með 11,6 g skammti af acetýlcysteini á dag í meira en 3 mánuði án þess að fram kæmu neinar alvarlegar aukaverkanir. Skammtar til inntöku sem námu allt að 500 mg af acetýlcysteini/kg líkamsþyngdar þöldust án nokkurra einkenna eitrunar.

Einkenni eitrunar

Ofskömmun getur valdið einkennum frá meltingarfærum eins og ógleði, uppköstum og niðurgangi. Ungbörn eru í hættu á ofseytingu.

Meðferð

Eftir einkennum ef á við.

Til eru tilfelli þar sem hámarks dagskammtur acetýlcysteins var gefinn mönnum í bláæð, allt að 30 g, í tengslum við paracetamol eitrun. Gjöf óvenju hárra skammta acetýlcysteins í bláæð hefur leitt til bráðaofnæmislíkra einkenna, einkum við hraða gjöf. Greint hefur verið frá einu tilviki um banvænt flogakast og heilabjúg eftir mjög mikla ofskömmun í bláæð.

5. LYFJAFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

5.1 Lyfhrif

Flokkun eftir verkun: slímleysandi lyf, ATC-flokkur: R05CB01.

Acetýlcystein er afleiða amínósýrunnar cysteins. Acetýlcystein leysir og hreyfir við slími á berkjusvæðinu.

Því er haldið fram að acetýlcystein rjúfi dísulfíðtengi í slímprótínnum og að það hafi affjölliðunaráhrif á DNA keðjur í graftarkenndu slími. Þessi verkun á að draga úr seigju slímsins. Aðrir mögulegir verkunarhættir acetýlcysteins eru vegna getu hvarfgjarna SH hópsins til að bindast efnafræðilegum stakeindum og þar með afoxa þær.

Acetylcystein á einnig þátt í að auka myndun glútathíons. Vegna þessa verkunaháttar er acetylcystein einnig ætlað sem mótefni við paracetamol eitrunum.

Verndandi áhrifum acetylcysteins á tíðni og alvarleika versnana bakteríusýkinga hefur verið lýst þegar sjúklingum með langvarandi berkjubólgu/slímseigjusjúkdóm var gefið það fyrirbyggjandi.

5.2 Lyfjahvörf

Frásog og umbrot

Acetylcystein frásogast hratt og nánast algjörlega eftir inntöku. Acetylcystein umbrotnar í lifur í cystein, sem er lyfjafræðilega virka umbrotsefnið, sem og díacetylcystín, cystín og önnur blönduð dísulfíð.

Vegna mikilla umbrota við fyrstu umferð í gegnum lifur er aðgengi acetylcysteins eftir inntöku mjög lítið (u.þ.b. 10%).

Hámarksplasmabéttni acetylcysteins hjá mönnum næst u.þ.b. 1-3 klst. eftir inntöku.

Hámarksplasmabéttni umbrotsefnisins cysteins er u.þ.b. 2 míkrómól/l.

Ákvörðuð plasmapróteinbinding acetylcysteins er um 50%.

Dreifing

Lyfjahvarfarannsókn þar sem acetylcystein var gefið í æð hjá mönnum sýndi fram á 0,47 l/kg dreifingarrúmmál; plasmaúthreinsun er 0,11 l/klst/kg.

Helmingunartími brotthvarfs eftir gjöf í æð er 30-40 mínútur, með þriggja fasa lyfjahvarfaútskilnaði (alfa, beta og loka gammafasa).

Í rannsókn á rottum kom fram að acetylcystein berst yfir fylgju og fannst það í legvatni. Styrkur umbrotsefnisins L-cysteins var hærrí í fylgju og fóstri en í plasma móður, 0,5; 1; 2 og 8 klst. eftir inntöku 100 mg acetylcysteins/kg líkamsþyngdar.

Engar upplýsingar eru um hvort acetylcysteins komist yfir blóð-heilaþröskuld þegar það er notað hjá mönnum.

Brotthvarf

Umbrotsefnin komu fram á þremur mismunandi formum í líkamanum: að hluta á frjálsu formi, að hluta próteinbundin með óstöðugum dísulfíð tengjum og að hluta innlimuð í amínósýru.

Acetylcystein skilst nánast eingöngu út sem óvirk umbrotsefni (ólífræn sulföt, díacetylcystín) um nýru.

Helmingunartími acetylcysteins í plasma er u.þ.b. 1 klst. og ákvarðast fyrst og fremst af hröðu umbroti í lifur. Skerðing á lifrarstarfsemi leiðir þannig til lengingar á helmingunartíma í allt að 8 klst.

5.3 Forklínískar upplýsingar

Bráð eiturverkun

Sjá kafla 4.9.

Langvarandi eiturverkun

Rannsóknir í mismunandi dýrategundum (rottum og hundum) sem stóðu í allt að eitt ár sýndu engar meinafræðilegar breytingar.

Æxlismyndandi og stökkbreytandi eiginleikar

Ekki er búist við því að acetylcystein hafi stökkbreytandi áhrif. Niðurstöður bakteríufræðilegra prófa sýndu ekki fram á stökkbreytandi áhrif. Ekki hafa verið gerðar rannsóknir á hugsanlegum æxlismyndandi eiginleikum acetylcysteins.

Eiturverkanir á æxlun

Í rannsóknum á eiturverkunum á fósturvísa var acetylcystein gefið þunguðum kanínum og rottum til inntöku meðan á líffæramyndun stóð. Skammturinn var 250, 500 og 700 mg/kg hjá kanínum og 500, 1000 og 2000 mg/kg hjá rottum. Engin vansköpun fósturs kom fram.

Rannsóknir á frjósemi, burðarmáli og eftirburði voru framkvæmdar á rottum með gjöf acetýlcysteins til inntöku. Niðurstöður rannsókna sýndu að acetýlcystein hefur engin skaðleg áhrif á æxlun, frjósemi, burð, mjólkurmyndun eða líkamlegan þroska og þroskun afkvæmanna.

6. LYFJAGERÐARFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

6.1 Hjálparefni

Askorbínsýra
Sítrónusýra (E330)
Natríumhýdrógenkarbónat
Natríumkarbónat
Sorbitól (E420)
Makrógól 6000
Natríumsítrat
Sakkarínnatríum (E 954)
Sítrónubragðefni
Magnesíumsterat (sem leifar)

6.2 Ósamrýmanleiki

Sjá kafla 4.5 Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir

6.3 Geymsluþol

3 ár.

6.4 Sérstakar varúðarreglur við geymslu

Töflustaukur: Engin sérstök fyrirmæli eru um hitastig við geymslu lyfsins.
Geymið töflustaukinn vandlega lokaðan til varnar gegn raka.

Strimill: Engin sérstök fyrirmæli eru um hitastig við geymslu lyfsins.
Geymið strimilinn í upprunalegum pakkningum til varnar gegn raka.

6.5 Gerð íláts og innihald

Múkósín 200 mg freyðitöflum er pakkað í pólýprópýlen töflustauka með PE loki sem inniheldur kísilgel eða loftþétta strimla úr fjögurra laga lagskiptum pappír (pappír/PE/ál/ionomer).
Töflustaukurinn inniheldur 24 freyðitöflur. Strimillinn inniheldur 10 eða 20 töflur.
Múkósín 600 mg freyðitöflum er pakkað í pólýprópýlen töflustauka með PE loki sem inniheldur kísilgel eða loftþétta strimla úr fjögurra laga lagskiptum pappír (pappír/PE/ál/ionomer eða pappír/ál/PE/PE). Töflustaukurinn inniheldur 12 freyðitöflur. Strimillinn inniheldur 10 freyðitöflur.

Ekki er víst að allar pakkningastærðir séu markaðssettar.

6.6 Sérstakar varúðarráðstafanir við förgun <og önnur meðhöndlun>

Engin sérstök fyrirmæli.

7. MARKAÐSLEYFISHAFI

Alvogen ehf.
Smáratorgi 3

201 Kópavogur
Ísland

8. MARKAÐSLEYFISNÚMER

200 mg: IS/1/24/115/01

600 mg: IS/1/24/115/02

**9. DAGSETNING FYRSTU ÚTGÁFU MARKAÐSLEYFIS / ENDURNÝJUNAR
MARKAÐSLEYFIS**

Dagsetning fyrstu útgáfu markaðsleyfis: 28. ágúst 2024.

10. DAGSETNING ENDURSKOÐUNAR TEXTANS

28. ágúst 2024.