

SAMANTEKT Á EIGINLEIKUM LYFS

1. HEITI LYFS

Mucolysin 600 mg freyðitöflur.

2. INNIHALDSLÝSING

Hver freyðitafla inniheldur 600 mg af acetýlcysteini.

Hjálparefni með þekkta verkun

Hver freyðitafla inniheldur 70 mg af vatnsfríum laktósa, 139 mg af natríum, allt að 40 mg af sorbitóli (E420) og allt að 40 mg af maltódestríni (sem inniheldur glúkósa).

Sjá lista yfir öll hjálparefni í kafla 6.1.

3. LYFJAFORM

Freyðitafla.

Hvítar, sléttar, kringlóttar töflur með deiliskoru og brómberjalykt. Töflunni má skipta í jafna skammta.

4. KLÍNÍSKAR UPPLÝSINGAR

4.1 Ábendingar

Til meðferðar við einkennum. Slímlosandi lyf.

Mucolysin er ætlað fullorðnum og börnum eldri en 14 ára, sjá kafla 4.3.

4.2 Skammtar og lyfjagjöf

Skammtar

Fullorðnir:

Hálf tafla (300 mg) tvisvar sinnum á sólarhring eða 1 tafla (600 mg) einu sinni á sólarhring, leyst upp í vatni.

Börn eldri en 14 ára:

Hálf tafla (300 mg) einu sinni á sólarhring, leyst upp í vatni.

Börn yngri en 14 ára:

Má ekki nota hjá börnum yngri en 14 ára, sjá kafla 4.3.

Lyfjagjöf

Til inntöku. Freyðitöflurnar skal leysa upp í hálfu glasi af vatni.

4.3 Frábendingar

- Ofnæmi fyrir virka efninu eða einhverju hjálparefnanna sem talin eru upp í kafla 6.1.
- Notið ekki hjá sjúklingum sem nýlega hafa haft blóðhósta.

Vegna mikils magns virka efnisins má ekki nota Mucolysin 600 mg 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 Mucolysin.

Nota skal acetýlcystein með varúð hjá sjúklingum með berkjuastma eða sögu um magasár.

Líklegt er að acetýlcystein hafi áhrif á losun histamíns sem leiði til samsvarandi aukaverkana (t.d. höfuðverkur, ofnæmiskvef, kláði, ofsakláði, minniháttar útbrot og í mjög sjaldgæfum tilvikum berkjukrampi) hjá sjúklingum sem eru sérstaklega næmir fyrir histamíni. Því skal gæta varúðar við meðferð hjá sjúklingum sem eru sérstaklega næmir fyrir histamíni eða hafa eða gera má ráð fyrir að hafi histamín óþol. Forðast skal notkun til lengri tíma hjá þeim sjúklingum vegna þess að acetýlcystein hefur áhrif á umbrot histamíns og getur valdið óþolseinkennum (t.d. höfuðverkur, nefrennsli, kláði).

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

Mucolysin inniheldur sorbitól, laktósa, natríum og maltódestrín

Lyfið inniheldur allt að 40 mg af sorbitóli í hverri freyðitöflu.

Lyfið inniheldur 70 mg af laktósa (mjólkursykri) í hverri freyðitöflu. Sjúklingar með arfgengt galaktósaóþol, algjöran laktasaskort eða glúkósa-galaktósa vanfrásog, sem er mjög sjaldgæft, skulu ekki nota lyfið.

Lyfið inniheldur 6,0 mmól (139 mg) af natríum í hverri freyðitöflu sem jafngildir 7% af daglegri hámarksinntöku natríums sem er 2 g fyrir fullorðna skv. ráðleggingum Alþjóðaheilbrigðismálastofnunarinnar (WHO).

Lyfið inniheldur allt að 40 mg af maltódestríni (sem inniheldur glúkósa). Sjúklingar með glúkósa-galaktósa vanfrásog, sem er mjög sjaldgæft, skulu ekki taka lyfið

4.5 Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir

Rannsóknir á milliverkunum hafa eingöngu verið gerðar hjá fullorðnum.

Samhliðanotkun acetýlcysteins og hóstastillandi lyfja getur valdið hættulegri uppsöfnun slíms vegna minni hóstaviðbragða. Ígrunda skal þessa samsetningu vandlega og þarf sérstaklega vönduð sjúkdómsgreining að liggja fyrir fyrir þá samsettu meðferð.

Lyfjakol í stórum skömmtum

Notkun lyfjakola getur dregið úr verkun acetýlcysteins.

Sýklalyf

In vitro rannsóknir hafa sýnt ósamrýmanleika *in vitro* og að frásog ákveðinna sýklalyfja, þ.m.t. hálfamengs penicillíns, cefalosporíns (cefalexín), tetracyklínhydróklóríðs (doxýcyklín undanskilið) og amínóglýcosíðs er minna ef acetýlcystein er gefið samhliða þessum lyfjum. Ekki hefur verið tilkynnt um ósamrýmanleika við amoxicillín, doxýcyklín, erytrómýsín, bacampicillín, thiamfenikól eða cefúroxím. Af öryggisástæðum skulu a.m.k. 2 klst. líða á milli inntöku sýklalyfja og notkunar acetýlcysteins.

Breytingar á mælingum rannsóknastofugilda

Acetýlcystein getur haft áhrif á litsjármælingar á salicylötum.

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

Ekki er ráðlagt að leysa lyf sem innihalda acetylýlcystein upp með öðrum lyfjum.

4.6 Frjósemi, meðganga og brjóstgjöf

Meðganga

Engar fullnægjandi klínískar upplýsingar liggja fyrir hjá konum sem notað hafa acetylýlcystein 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 acetylýlcystein meðan á brjóstgjöf stendur að undangengnu nákvæmu mati á hlutfalli ávinnings og áhættu.

Rannsóknir á dýrum (kanínur, rottur) benda ekki til vanskapandi áhrifa.

4.7 Áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla

Acetylýlcystein hefur engin eða óveruleg 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: ($\geq 1/1.000$ til $< 1/100$)

Mjög sjaldgæfar: ($\geq 1/10.000$ til $< 1/1.000$)

Koma örsjaldan fyrir: ($< 1/10.000$)

Tíðni ekki þekkt: (ekki hægt að áætla tíðni út frá fyrirbyggjandi gögnum)

Ef fram kemur afbrigðileg breyting í húð eða slímhúð skal tafarlaust leita lækniástoðar og stöðva notkun acetylýlcysteins.

Örsjaldan hefur verið greint frá alvarlegum húðviðbrögðum eins og Stevens-Johnson heilkenni og húðþekjudrepslosi sem tengjast í tíma við notkun acetylýlcysteins. Í flestum þessara tilvika var á sama tíma einnig notað að minnsta kosti eitt annað lyf sem gæti hugsanlega hafa magnað upp áhrifin sem lýst var á húð og slímhúð.

Auk þess hefur mjög sjaldan verið tilkynnt um blæðingu í tengslum við gjöf acetylýlcysteins, að hluta til sem ofnæmisviðbrögð.

Líffæraflokkur	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			Blæðing	
Öndunarfæri, brjósthol og miðmæti		Berkjukrampi, mæði		

Meltingarfæri	Uppköst, niðurgangur, munnbólga, kviðverkir, ógleði	Meltingartruflun		
Húð og undirhúð	Ofsakláði, útbrot, ofnæmisbjúgur, kláði, exemútbrot (exanthema)		Stevens-Johnson heilkenni, húðþekjudrepslos	
Almennar aukaverkanir og aukaverkanir á íkomustað	Hiti			Andlitsbjúgur
Rannsóknaniðurstöður	Lágþrýstingur			

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 Ofskömmtnun

Enn sem komið er hefur ekki komið fram neitt tilvik ofskömmtnunar 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

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

Meðferð

Eftir einkennum.

Greint hefur verið frá einu tilviki um banvænt flogakast og heilabjúg eftir mjög mikla ofskömmtnun í bláæð.

5. LYFJAFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

5.1 Lyfhrif

Flokkun eftir verkun: Hósta- og kveflyf, slímlosandi lyf, ATC-flokkur: R 05 CB 01.

Acetýlcystein er afleiða amínósýrunnar cysteins og losar og hreyfir við slími á berkjusvæðinu. Því er haldið fram að það rjúfi dísulíftengi sem tengja saman mucopolysakkaríð trefjarnar 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.

Acetýlcystein á einnig þátt í að auka myndun glútathíons sem er mikilvægt fyrir afeitrun eittraðra efna. Þetta skýrir verkun þess sem mótefnis við paracetamol eitrunum. Verndandi áhrifum þess á tíðni og alvarleika versnana bakteríusýkinga hefur verið lýst þegar acetýlcystein var gefið fyrirbyggjandi sjúklingum með langvarandi berkjubólgu/slímseigjusjúkdóm.

5.2 Lyfjahvörf

Frásög

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 dísulííð.

Dreifing

Vegna mikilla umbrota við fyrstu umferð í gegnum lifur er aðgengi acetylcysteins eftir inntöku mjög lítið (u.þ.b. 10%). Hámarksplasmaþéttni hjá mönnum næst eftir 1-3 klst. og er hámarksplasmaþéttni umbrotsefnisins cysteins u.þ.b. 2 míkromól/l. Ákvörðuð próteinbinding acetylcysteins var um 50%.

Acetylcystein berst yfir fylgju og er mælanlegt í blóði naflastrengs.

Engar upplýsingar liggja fyrir varðandi útskilnað í brjóstamjólk.

Engar upplýsingar eru um hegðun acetylcysteins við blóð-heilaþröskuld þegar það er notað hjá mönnum.

Umbrot

Acetylcystein umbrotnar í lifur í cystein, sem er lyfjafræðilega virka umbrotsefnið, sem og díacetylcystín, cystín og frekari blönduð dísulííð. Umbrotsefnin komu fram á þremur mismunandi formum í lifverunni: að hluta á frjálsu formi, að hluta próteinbundin með óstöðugum dísulííð tengjum og að hluta innlimuð í amínósýru.

Brotthvarf

Acetylcystein skilst nánast eingöngu út sem óvirk umbrotsefni (ólífræn súlföt, 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

a) Bráð eiturverkun

Bráð eiturverkun í dýrarannsóknnum er lítil. Sjá kafla 4.9 varðandi meðferð ofskömmunar.

b) Langvarandi eiturverkun

Rannsóknir hjá ýmsum dýrategundum (rottum, hundum) sem stóðu í allt að eitt ár sýndu engar meinafræðilegar breytingar.

c) Æxlismyndandi og stökkbreytandi eiginleikar

Ekki er búist við því að acetylcystein hafi stökkbreytandi áhrif. Niðurstöður *in vitro* rannsókna voru neikvæðar. Ekki hafa verið gerðar rannsóknir á hugsanlegum æxlismyndandi eiginleikum acetylcysteins.

d) Eiturverkanir á æxlun

Engin vansköpun kom fram í rannsóknum á eiturverkunum á fóstur hjá kanínum og rottum. Niðurstöður rannsókna á eiturverkunum á frjósemi, burðarmál og eftirburð voru neikvæðar. N-acetylcystein fer yfir fylgju hjá rottum og hefur greinst í legvatni. Þéttni umbrotsefnisins L-cysteins í fylgju og fóstri er meiri en plasmaþéttni móður í allt að 8 klst. eftir inntöku.

6. LYFJAGERÐARFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

6.1 Hjálparefni

Vatnsfrí sítrónusýra
Natríumhýdrógenkarbónat
Vatnsfrítt natríumkarbónat
Mannitól (E 421)
Vatnsfrír laktósi
Askorbínsýra (E 300)
Sakkarínnatríum (E 954)
Natríumcýklamat (E 952)
Natríumsítrat
Sorbitól (E420)
Gluconolaktón
Maltódextrín
Magnesíum hýdroxíðkarbónat (E 504 II)
Vatnsfrí kísilkvoða
Skógarberjailmefni
Vanilín
Brómberjailmefni

6.2 Ósamrýmanleiki

Ekki er ráðlagt að leysa lyf sem innihalda acetylcystein upp með öðrum lyfjum.

6.3 Geymsluþol

3 ár.

6.4 Sérstakar varúðarreglur við geymslu

Staukur:

Geymið við lægri hita en 30°C.

Geymið í upprunalegum umbúðum til varnar gegn raka.

Poki:

Geymið við lægri hita en 30°C.

Geymið í upprunalegum umbúðum til varnar gegn raka.

6.5 Gerð íláts og innihald

Freyðitöflunum er pakkað í PAP/ál/PE poka sem eru í öskju eða í PP-stauk með PE-tappa.

Pakkningastærðir:

Poki: 10, 20, 50 (2x25), 100 (4x25) freyðitöflur

Staukur: 10, 20, 50 (2x25), 100 (4x25) freyðitöflur.

Ekki er víst að allar pakkningastærðir séu markaðssettar.

6.6 Sérstakar varúðarráðstafanir við förgun

Farga skal öllum lyfjaleifum og/eða úrgangi í samræmi við gildandi reglur.

7. MARKAÐSLEYFISHAFI

Sandoz A/S
Edvard Thomsens Vej 14
2300 København S
Danmörk

8. MARKAÐSLEYFISNÚMER

IS/1/15/102/01

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

Dagsetning fyrstu útgáfu markaðsleyfis: 26. ágúst 2015.

10. DAGSETNING ENDURSKOÐUNAR TEXTANS

24. maí 2024.