

POVZETEK GLAVNIH ZNAČILNOSTI ZDRAVILA

1. IME ZDRAVILA

FLUIMUKAN 200 mg prašek za peroralno raztopino z okusom pomaranče

2. KAKOVOSTNA IN KOLIČINSKA SESTAVA

Ena vrečka (3 g praška) vsebuje 200 mg acetilcisteina.

Pomožne snovi z znanim učinkom: saharoza in laktoza. Ena vrečka vsebuje 2717 mg saharoze in 3,1 mg laktoze monohidrat.

Za celoten seznam pomožnih snovi glejte poglavje 6.1.

3. FARMACEVTSKA OBLIKA

prašek za peroralno raztopino

Bel do rumenkast prašek, delno v skupkih, z vonjem pomaranče.

4. KLINIČNI PODATKI

4.1 Terapevtske indikacije

Zdravilo FLUIMUKAN prašek za peroralno raztopino z okusom pomaranče je indicirano pri odraslih, mladostnikih in otrocih, starih 6 let in več, za olajševanje izkašljevanja in redčenje sluzi pri boleznih dihal z gosto sluzjo.

4.2 Odmerjanje in način uporabe

Odmerjanje

Odrasli in mladostniki, starejši od 14 let:

Ena vrečka (3 g praška) 3-krat na dan (kar ustreza 600 mg acetilcisteina na dan).

Otroci in mladostniki, stari od 6–14 let:

Ena vrečka (3 g praška) 2-krat na dan (kar ustreza 400 mg acetilcisteina na dan).

Način uporabe

Vsebino vrečke je treba raztopiti v kozarcu vode in popiti vso raztopino po jedi.

Med zdravljenjem z mukolitikom je treba piti dovolj tekočine (2 l vode dnevno). Priporoča se tudi vlažne inhalacije.

Če se zdravstveno stanje po 5 do 7 dneh jemanja zdravila FLUIMUKAN ne izboljša ali se celo

poslabša, je potrebno obiskati zdravnika.

Bolniki z boleznimi jeter

Pri bolnikih z boleznimi jeter upoštevajte opozorila v poglavju 4.4.

4.3 Kontraindikacije

Preobčutljivost na učinkovino ali katero koli pomožno snov, navedeno v poglavju 6.1.

Zdravilo je kontraindicirano za otroke, mlajše od 6 let.

Aktivna peptična razjeda.

4.4 Posebna opozorila in previdnostni ukrepi

V povezavi z jemanjem acetilcisteina so zelo redko poročali o pojavu hudih kožnih reakcij kot so Steven-Johnsonov sindrom in Lyellov sindrom. Če se pojavijo spremembe na koži in sluznicah, naj bolnik nemudoma poišče medicinsko pomoč in preneha z jemanjem acetilcisteina.

Zdravilo morajo jemati posebej previdno astmatiki ali tisti, ki so že imeli bronhospazem. Če je dihanje zaradi bronhospazma oteženo, je treba zdravljenje takoj ustaviti.

Previdnost je potrebna pri bolnikih s peptično razjedo v anamnezi, saj acetilcistein lahko vpliva na sluznico prebavil, povzroči slabost in bruhanje ter tako lahko zveča verjetnost pojava krvavitve iz prebavil.

Previdnost je potrebna tudi pri bolnikih s težjim obolenjem jeter (npr. cirozo). Zaradi daljšega časa izločanja učinkovine je treba te bolnike pozorno spremljati zaradi možnega pojava neželenih učinkov (glejte poglavje 5.2).

Pri bolnikih z respiratorno insuficienco in oslabljenim refleksom kašlja je treba upoštevati, da lahko zdravilo povzroči čezmerno izločanje bronhialne sluzi in poslabšanje bolezni.

Previdnost je potrebna pri bolnikih s histaminsko intoleranco. Daljši terapiji se je pri teh bolnikih potrebno izogniti. Ker acetilcistein vpliva na presnovo histamina, se lahko pojavijo znaki intolerance kot so glavobol, vazomotorni rinitis in srbenje.

Zdravilo FLUIMUKAN 200 mg prašek za peroralno raztopino lahko škoduje zobem (karies).

Zdravilo vsebuje saharozo. Bolniki z redko dedno intoleranco za fruktozo, malabsorpcijo glukoze/galaktoze ali pomanjkanjem saharoza-izomaltoze ne smejo jemati tega zdravila.

Zdravilo vsebuje laktozo. Bolniki z redko dedno intoleranco za galaktozo, odsotnostjo encima laktaze ali malabsorpcijo glukoze/galaktoze ne smejo jemati tega zdravila.

4.5 Medsebojno delovanje z drugimi zdravili in druge oblike interakcij

V *in vitro* raziskavah so opazili, da acetilcistein vpliva na stabilnost naslednjih antibiotikov:

aminoglikozidov, amfotericina B, ampicilina, klortetraciklina in eritromicina.

Sočasna uporaba acetilcisteina in naslednjih antibiotikov zmanjša učinkovitost le-teh: penicilini (bakampicilina, karindacilina), cefaklora, cefadroksila, cefaleksina, cefradina, epicilina in tetraciklinov.

Sočasna uporaba cefsulodina, ceftazidima, imipenema, netilmicina, piperacilina, tobramicina in acetilcisteina pa je pokazala zmanjšano *in vitro* učinkovitost acetilcisteina.

Med zaužitjem zgoraj navedenih zdravil (antibiotikov) in acetilcisteina naj bo vsaj 2-urni presledek. To ne velja za cefiksim in lorakarbef.

Sočasna uporaba acetilcisteina in antitusikov, ki oslabijo refleks kašlja lahko povzroči nevarno zastajanje sluzi v dihalih. O kombiniranem zdravljenju je treba skrbno razmisliti in ga uporabiti, če je to utemeljeno. Acetilcistein zveča učinek ACE inhibitorjev (npr. lizinopriila).

Sočasno jemanje metoklopramida lahko vodi do sulfahemoglobinemije ali distonije.

Aktivno oglje zmanjšuje absorpcijo acetilcisteina.

Pri sočasni uporabi acetilcisteina in gliceriltrinitrata so poročali o zvečanem učinku gliceriltrinitrata na vazodilatacijo in inhibicijo agregacije trombocitov.

Če je sočasno zdravljenje z acetilcisteinom in gliceriltrinitratom nujno potrebno, je treba bolnike spremljati zaradi možnega pojava hipotenzije, ki je lahko resna in jim svetovati, saj se lahko pojavijo glavoboli.

Spremembe laboratorijskih parametrov

Acetilcistein lahko vpliva na kolorimetrično določitev salicilatov.

Acetilcistein lahko vpliva na določitev ketonskih teles pri urinskih testih.

4.6 Plodnost, nosečnost in dojenje

Nosečnost

O vplivu acetilcisteina pri nosečnicah, ki bi jemale zdravilo, ni zadostnih kliničnih podatkov. Kljub temu se ga med nosečnostjo uporablja le, če pričakovana korist upravičuje tveganje za plod. Acetilcistein prehaja preko placente.

Dojenje

O vplivu acetilcisteina pri doječih materah, ki bi jemale zdravilo, ni zadostnih kliničnih podatkov. Med jemanjem zdravila naj matere ne dojijo.

Ni znano, ali se acetilcistein izloča v mleko.

4.7 Vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja s stroji

Acetilcistein ne vpliva na sposobnost vožnje in upravljanja s stroji.

4.8 Neželeni učinki

Razvrstitev neželenih učinkov po organskih sistemih glede na klasifikacijo MedDRA in pogostnost pojavljanja po posameznih organskih sistemih. V razvrstitvah po pogostnosti so

neželjeni učinki navedeni po padajoči resnosti.

Neželjeni učinki so glede na pogostnost pojavljanja opredeljeni na naslednji način:

Zelo pogosti	≥1/10 bolnikov
Pogosti	≥1/100 do <1/10 bolnikov
Občasni	≥1/1.000 do <1/100 bolnikov
Redki	≥1/10.000 do <1/1.000 bolnikov
Zelo redki	<1/10.000 bolnikov
Neznana pogostnost	ni mogoče oceniti iz razpoložljivih podatkov

Organski sistem	Zelo pogosti (≥ 1/10 bolnikov)	Pogosti (≥ 1/100 do <1/10 bolnikov)	Občasni (≥ 1/1.000 do <1/100 bolnikov)	Redki (≥1/10.000 do <1/1.000 bolnikov)	Zelo redki (<1/10.000 bolnikov)	Neznana pogostnost
Bolezni krvi in limfatičnega sistema					zmanjšana sposobnost agregacije trombocitov (posledično lahko pride do krvavitev)	
Bolezni imunskega sistema					anafilaktična reakcija, anafilaktični šok	
Bolezni živčevja		zaspanost, omotica	glavobol			
Ušesne bolezni, vključno z motnjami labirinta			tinitus			
Srčne bolezni			tahikardija			
Žilne bolezni			hipotenzija	hipertenzija		
Bolezni dihal, prsnega koša in mediastinalnega				bronhospazem ¹ , dispneja	kašelj, izcedek iz nosu	

prostora						
Bolezni prebavil		navzea, bruhanje ,	zgaga, bolečine v trebuhu, driska stomatitis	suha usta		
Bolezni kože in podkožja			preobčutljivi vo stne reakcije (izpuščaj, pruritus, eksantem, angioedem)	lepljiva koža	hujše kožne reakcije (na primer: Stevens-Johnsonov sindrom (kožni izpuščaj s pordelostjo in mehurjenjem) in toksična epidermalna nekroliza (Lyellov sindrom)	
Splošne težave in spremembe na mestu aplikacije			utrujenost, zvišana telesna temperatura			edem obraza

¹ Bronhospazem, ki je povezan s preobčutljivim dihalnim sistemom, zlasti pri bronhialni astmi.

Različne študije so pokazale, da acetilcistein vpliva na zmanjšano sposobnost agregacije trombocitov. Klinične pomembnosti trenutno še ni mogoče oceniti.

Poročanje o domnevnih neželenih učinkih

Poročanje o domnevnih neželenih učinkih zdravila po izdaji dovoljenja za promet je pomembno. Omogoča namreč stalno spremljanje razmerja med koristmi in tveganji zdravila. Od zdravstvenih delavcev se zahteva, da poročajo o katerem koli domnevnem neželenem učinku zdravila na:

Javna agencija Republike Slovenije za zdravila in medicinske pripomočke

Sektor za farmakovigilanco

Nacionalni center za farmakovigilanco

Slovenčeva ulica 22

SI-1000 Ljubljana

Tel: +386 (0)8 2000 500
Faks: +386 (0)8 2000 510
e-pošta: h-farmakovigilanca@jazmp.si
spletna stran: www.jazmp.si

4.9 Preveliko odmerjanje

Preveliki odmerki lahko povzročijo gastrointestinalne motnje, slabost, navzeo, bruhanje, drisko, bronhospazem ali preobčutljivostne reakcije.

Če je potrebno, se zastrupitev zdravi simptomatsko.

5. FARMAKOLOŠKE LASTNOSTI

5.1 Farmakodinamične lastnosti

Farmakoterapevtska skupina: Zdravila za zdravljenje kašlja in prehlada; mukolitiki

ATC oznaka: R05CB01

Mehanizem delovanja

Acetilcistein je derivat aminokislina cisteina in deluje mukolitično in antioksidacijsko.

Farmakodinamični učinki

Viskoznost bronhialnega mukusa je odvisna od koncentracije mukoproteinov in nekoliko manj od koncentracije dezoksiribonukleinske kisline. Koncentracija dezoksiribonukleinske kisline narašča z obsegom celičnih poškodb.

Acetilcistein zmanjšuje viskoznost bronhialnega mukusa, kar olajša izkašljevanje in posledično umiri kašelj. Pri zmanjševanju viskoznosti mukusa ima pomembno vlogo tudi zadostna hidracija organizma.

Acetilcistein deluje antioksidacijsko na dva načina:

- neposredno veže kisikove radikale,
- posredno tako, da z deacetiliranjem prehaja v cistein, ki se v celicah vgradi v glutation.

Acetilcistein se v telesu deacetilira v cistein, ta pa se v celicah vgradi v glutation.

Glutationski redukcijsko-oksidacijski sistem je eden najpomembnejših obrambnih mehanizmov organizma pred radikali (zmanjšuje oksidacijski stres) in zagotavlja redukcijsko okolje v celici. Oksidacijski stres v pljučih, ki nastane ob delovanju (aktivaciji) celic imunskega sistema in predvsem zaradi vdihavanja cigaretne dima, ima pomembno vlogo pri nastanku kronične obstruktivne pljučne bolezni (KOPB) kadilcev. Acetilcistein s svojim antioksidacijskim mehanizmom delovanja zmanjšuje oksidacijski stres v pljučih. Metaanaliza (8 kliničnih študij) je pokazala, da uporaba acetilcisteina pomembno zmanjša pogostnost poslabšanja bolezni pri kadilcih

in nekadilcih. Ta učinek je lahko zmanjšan ob sočasni uporabi inhalacijskih kortikosteroidov.

Acetilcistein se kot protistrup uporablja pri hudih zastrupitvah s paracetamolom. Za zdravljenje zastrupitev se ga uporablja parenteralno. Če parenteralne oblike ni na voljo, se lahko izjemoma uporablja peroralna oblika.

5.2 Farmakokinetične lastnosti

Absorpcija

Acetilcistein se po peroralni uporabi hitro absorbira.

Porazdelitev in biotransformacija

Biološka uporabnost acetilcisteina je majhna (približno 4–10 %) zaradi obsežnega presnavljanja (deacetiliranje) po prvem prehodu skozi črevesno steno in jetra. Največja plazemska koncentracija 1-2 h po zaužitju. Porazdelitveni volumen je 0,33–0,47 l/kg. Acetilcistein se v 50-odstotnem deležu veže na beljakovine plazme. V krvni plazmi in tkivih je acetilcistein prost ali vezan preko šibkih disulfidnih vezi na proteine. Del učinkovine se vgradi v peptidne verige, del se je dimerizira v N,N-diacetilcistein ali acetilcistin.

Izločanje

Razpolovna doba je 6,25 h. 30 odstotkov acetilcisteina se izloča v urin v glavnem v obliki sulfatov. Ledvični očistek je 0,190–0,211 l/h/kg.

Bolniki z jetrnimi boleznimi

Celokupni očistek acetilcisteina se pri bolnikih z jetrno cirozo opazno zmanjša. Razpolovna doba izločanja je skoraj dvakrat daljša kot pri zdravih ljudeh.

5.3 Predklinični podatki o varnosti

Toksičnost enkratnega odmerka

Po peroralni uporabi je LD50 acetilcisteina za miši 3575 mg/kg, kar je 500-krat več kot je odmerek, ki se uporablja v terapevtske namene. LD50 za podgane je 5100-6000 mg/kg.

Toksičnost ponavljajočih odmerkov

Študije na različnih živalskih vrstah (npr.: podgana, pes), ki so trajale do enega leta, niso pokazale nobenih patoloških sprememb.

Kancerogenost in mutagenost

In vitro test z mišjimi limfoma celicami je pokazal mutageni učinek, vendar pa sta Amesov test mutagenosti na bakterijah in in vivo mikronukleazni test na miših pokazala odsotnost mutagenih učinkov acetilcisteina. Kancerogenosti acetilcisteina niso raziskovali.

Toksičen vpliv na sposobnost razmnoževanja

Študije teratogenosti so bile opravljene na brejih kunčjih samicah in podganah, ki so prejemale peroralne odmerke acetilcisteina v obdobju organogeneze. Odmerki zdravila so bili približno od

250 do 1000 mg/kg telesne mase/dan pri kunčjih samicah ter od 500 do 2000 mg/kg telesne mase/dan pri podganah. V nobeni od obeh študij pri plodovih niso opazili deformacij.

V študijah plodnosti samčkov podgan so pri odmerkih večjih od 250 mg/kg telesne mase opazili njeno zmanjšanje.

6. FARMACEVTSKI PODATKI

6.1 Seznam pomožnih snovi

saharoza

askorbinska kislina (E300, vitamin C)

saharin (E954)

aroma pomaranče (vsebuje laktozo monohidrat)

6.2 Inkompatibilnosti

Navedba smiselno ni potrebna.

6.3 Rok uporabnosti

3 leta

6.4 Posebna navodila za shranjevanje

Shranjujte v originalni ovojnini za zagotovitev zaščite pred svetlobo.

Zdravilo shranjujte pri temperaturi do 30 °C.

6.5 Vrsta ovojnine in vsebina

Škatla z 20 vrečkami iz triplastne folije s 3 g praška.

6.6 Posebni varnostni ukrepi za odstranjevanje in ravnanje z zdravilom

Ni posebnih zahtev.

Neuporabljeno zdravilo ali odpadni material zavrzite v skladu z lokalnimi predpisi.

7. IMETNIK DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Lek farmacevtska družba d. d., Verovškova 57, 1526 Ljubljana, Slovenija

8. ŠTEVILKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

H/11/02041/001

9. DATUM PRIDOBITVE/PODALJŠANJA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Datum prve odobritve: 12. 1. 2011

Datum zadnjega podaljšanja: 12. 12. 2016

10. DATUM ZADNJE REVIZIJE BESEDILA

17. 5. 2021