

POVZETEK GLAVNIH ZNAČILNOSTI ZDRAVILA

1. IME ZDRAVILA

Fluimukan 100 mg zrnca za peroralno raztopino

2. KAKOVOSTNA IN KOLIČINSKA SESTAVA

5 g zrnca (ena vrečka) za pripravo peroralne raztopine vsebuje 100 mg acetilcisteina.

Pomožne snovi: saharoza, sončno rumeno FCF (E110). Ena vrečka vsebuje približno 4,8 g saharoze in 0,8 mg barvila sončno rumeno FCF.

Za celoten seznam pomožnih snovi glejte poglavje 6.1.

3. FARMACEVTSKA OBLIKA

Zrnca za peroralno raztopino

Opis: oranžna, melirana zrnca z okusom pomaranče.

4. KLINIČNI PODATKI

4.1 Terapevtske indikacije

Acetilcistein je indiciran za olajševanje izkašljevanja in redčenje sluzi pri boleznih dihal z gosto sluzjo.

4.2 Odmerjanje in način uporabe

Otroci, stari 2 – 5 let, lahko dobijo dva- do trikrat na dan po eno vrečko zrnca Fluimukan s 100 mg acetilcisteina. Na dan lahko dobijo največ 300 mg acetilcisteina.

Priprava enkratnega odmerka (100 mg acetilcisteina): vsebino ene vrečke je treba raztopiti v kozarcu vode ali čaja in popiti vso raztopino.

Zdravilo Fluimukan 100 mg se lahko zaužije ne glede na obrok hrane.

Med mukolitičnim zdravljenjem je treba piti dovolj tekočine (2 l vode dnevno). Priporočene so tudi vlažne inhalacije.

Če se zdravstveno stanje po 5 do 7 dneh jemanja zdravila Fluimukan 100 mg ne izboljša ali se celo poslabša, je potrebno obiskati zdravnika.

Bolniki z jetrnimi boleznimi

Bolnike s težjimi jetrnimi boleznimi je potrebno pozorno spremljati (glejte 4.4).

4.3 Kontraindikacije

Preobčutljivost za zdravilno učinkovino ali katerokoli pomožno snov.

Zdravilo je kontraindicirano za otroke, mlajše od 2 let.

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 Fluimukan 100 mg morajo jemati posebej previdno astmatiki ali tisti, ki so že imeli bronhospazem. Če je dihanje oteženo zaradi krča sapnic (bronhospazem), je treba zdravljenje takoj ustaviti.

Previdnost je potrebna pri bolnikih z aktivno razjedo želodca ali požiralnika, 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 tistih, ki imajo težja jetrna obolenja (npr. cirozo). Zaradi počasnejšega izločanja učinkovine lahko pride do zvečanja njene koncentracije v plazmi, zato je potrebno pri teh bolnikih pozorno spremljati možnost pojava anafilaktoidnih reakcij in drugih neželenih učinkov (glejte poglavje 5.2).

Pri otrocih z respiratorno insuficienco in z oslabiljenim refleksom kašlja je treba upoštevati, da lahko zdravilo povzroči čezmerno izločanje bronhialne sluzi in poslabša bolezen.

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.

Bolniki z redko dedno intoleranco za fruktozo, malabsorpcijo glukoze/galaktoze ali pomanjkanjem sahara-izomaltaze ne smejo jemati tega zdravila.

Barvilo sončno rumeno FCF (E110) lahko povzroči alergijske reakcije.

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: penicilinov (bakampicilin, karindacilin), cefaklora, cefadroksila, cefaleksina, cefradina, epicilina in tetraciklinov.

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

Zato iz previdnostnih razlogov priporočamo dveurni presledek med zaužitjem navedenih zdravil in zdravila Fluimukan 100 mg. To ne velja za cefiksim in lorakarbef.

Sočasna uporaba acetilcisteina in antitusikov, ki oslabijo refleks kašlja, lahko povzroči nevarno zastajanje sluzi v dihalnih poteh. O kombiniranem zdravljenju je treba skrbno razmisliti in ga uporabiti, če je to utemeljeno.

Acetilcistein zveča učinek zaviralcev ACE (npr. lizinopriila).

Sočasno jemanje metoklopramida lahko vodi do sulfhemoglobinemije 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. Kliničnega pomena teh izsledkov še niso ugotovili.

4.6 Nosečnost in dojenje

Ni zadostnih podatkov o uporabi acetilcisteina pri nosečnicah in doječih materah. Acetilcistein prehaja preko placentе. Študije na živalih niso pokazale teratogenega učinka učinkovine. Kljub temu se ga med nosečnostjo uporablja le, če pričakovana korist upravičuje tveganje za plod.

Ni znano, ali se acetilcistein izloča v mleko. Med jemanjem zdravila naj matere ne dojijo.

4.7 Vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja s stroji

Zdravilo Fluimukan 100 mg 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 neželeni učinki navedeni po padajoči resnosti.

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

Organski sistem	Zelo pogosti (≥ 1/10)	Pogosti (≥ 1/100 in < 1/10)	Občasni (≥ 1/1.000 in < 1/100)	Redki (≥ 1/10.000 in < 1/1.000)	Zelo redki (<1/10.000)
Bolezni krvi in limfatičnega sistema					zmanjšana sposobnost agregacije trombocitov (posledično lahko pride do krvavitev)
Bolezni imunskega sistema					anafilaktična reakcija, šok
Bolezni živčevja		zaspanost, omotica	glavobol,		
Ušesne bolezni, vključno z			tinitus		

motnjami labirinta					
Srčne bolezni			tahikardija		
Žilne bolezni			hipotenzija	hipertenzija	
Bolezni dihal, prsnega koša in mediastinalnega prostora				bronhospazem ¹ , dispneja	kašelj, izcedek iz nosu
Bolezni prebavil		navzea, bruhanje,	zgaga, bolečine v trebuhu, driska stomatitis	suha usta	
Bolezni kože in podkožja			preobčutljive reakcije (izpuščaji, pruritus, eksantem, angioedem)	lepljiva koža	hujše kožne reakcije
Splošne težave in spremembe na mestu aplikacije			utrujenost, zvišana telesna temperatura		

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.

4.9 Preveliko odmerjanje

Zelo veliki odmerki lahko povzročijo slabost, bruhanje, drisko, kašelj, bronhospazem in izcedek iz nosu. Zdravljenje je simptomatično.

5. FARMAKOLOŠKE LASTNOSTI

5.1 Farmakodinamične lastnosti

Farmakoterapevtska skupina: zdravila za zdravljenje kašlja in prehlada; mukolitiki
Oznaka ATC: R05CB01

Acetilcistein je derivat aminokislina cisteina in deluje mukolitično in antioksidacijsko.

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-oksidiacijski sistem je eden najpomembnejših obrambnih mehanizmov organizma pred radikali (zmanjšuje oksidiacijski stres) in zagotavlja redukcijsko okolje v celici.

Oksidiacijski stres v pljučih, ki nastane ob delovanju (aktivaciji) celic imunskega sistema in predvsem zaradi vdihavanja cigaretne dima, ima pomembno vlogo pri nastanku kronične obstrukcijske pljučne bolezni (KOPB) kadilcev. Acetilcistein s svojim antioksidacijskim mehanizmom delovanja zmanjšuje oksidiacijski stres v pljučih. Meta analiza (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.

5.2 Farmakokinetične lastnosti

Absorpcija

Acetilcistein se iz prebavil hitro absorbira. Njegova biološka uporabnost je majhna (4–10%) zaradi obsežnega presnavljanja v črevesni steni in predsistemske presnove v jetrih. Eno uro po zaužitju je polovica acetilcisteina v plazmi kovalentno vezana na beljakovine.

Porazdelitev

Največja plazemska koncentracija je dosežena v 1 do 2 urah po zaužitju. Porazdelitveni volumen acetilcisteina je 0,33–0,47 l/kg. V bronhoalveolne celice in tekočino ne prodre.

Presnova

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 N-acetilcistein. V jetrih se acetilcistein deacetilira, nato pa se vključi v presnovo cisteina.

Izločanje

Glavni ekskrecijski presnovek je anorganski sulfat. Ledvični očistek znaša okoli 30 % skupnega očistka in znaša 0,190–0,211 l/h/kg. Acetilcistein se hitro izloča. Njegova razpolovna doba izločanja po peroralni uporabi traja 6,25 ure.

Bolniki z jetrnimi boleznimi

Celokupni očistek acetilcisteina se pri bolnikih z jetrno cirozo jeter opazno spremeni in razpolovna doba izločanja je skoraj dvakrat daljša kot pri zdravih ljudeh.

5.3 Predklinični podatki o varnosti

Neklinični podatki na osnovi običajnih študij farmakološke varnosti, toksičnosti pri ponavljajočih se odmerkih in vpliva na sposobnost razmnoževanja ne kažejo posebnega tveganja za človeka.

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

6. FARMACEVTSKI PODATKI

6.1 Seznam pomožnih snovi

saharin
saharoza
sončno rumeno FCF (E110)
aroma pomaranče (vsebuje saharozo)

6.2 Inkompatibilnosti

Navedba smiselno ni potrebna.

6.3 Rok uporabnosti

3 leta

6.4 Posebna navodila za shranjevanje

Shranjujte pri temperaturi do 25 °C.

6.5 Vrsta ovojnine in vsebina

Štirislojna vrečka: papir/PE/Al/PE.
Ena vrečka vsebuje 5 g zrnc po 100 mg acetilcisteina.
V eni škatli je 20 ali 30 vrečk.

6.6 Posebni varnostni ukrepi za odstranjevanje in ravnanje z zdravilom

Ni posebnih zahtev.

7. IMETNIK DOVOLJENJA ZA PROMET

Lek farmacevtska družba d. d.
Verovškova 57
Ljubljana, Slovenija
tel.: 01 580 21 11
telefaks: 01 568 35 17

8. ŠTEVILKA DOVOLJENJA ZA PROMET

5363-I-2541/10 (30 vrečk)
5363-I-596/11 (20 vrečk)

9. DATUM PRIDOBITVE/PODALJŠANJA DOVOLJENJA ZA PROMET
30. 11. 2010

10. DATUM ZADNJE REVIZIJE BESEDILA
23.12.2013