POVZETEK GLAVNIH ZNAČILNOSTI ZDRAVILA

1. IME ZDRAVILA

FLUIMUKAN 600 mg šumeče tablete

2. KAKOVOSTNA IN KOLIČINSKA SESTAVA

Ena šumeča tableta vsebuje 600 mg acetilcisteina.

Pomožne snovi z znanim učinkom:
Ena šumeča tableta vsebuje 70,00 mg brezvodne laktoze, 0,24 mg sorbitola (E420) in 6,03 mmol (ali 138,8 mg natrija).

Za celoten seznam pomožnih snovi glejte poglavje 6.1.

3. FARMACEVTSKA OBLIKA

šumeča tableta

Bele, gladke, okrogle šumeče tablete z zarezo in aromo robidnic ter rahlim vonjem po žveplu.

Razdelilna zareza ni namenjena delitvi tablete.

4. KLINIČNI PODATKI

4.1 Terapevtske indikacije

Zdravilo Fluimukan 600 mg šumeče tablete je indicirano za olajševanje izkašljevanja in redčenje sluzi pri boleznih dihal z gosto sluzjo, pri odraslih in mladostnikih, starejših od 14 let.

4.2 Odmerjanje in način uporabe

Odmerjanje
Odrasli in mladostniki, starejši od 14 let:
priporočeni odmerek je ena šumeča tableta enkrat na dan.
Največji odmerek acetilcisteina je 600 mg na dan.

Otroci in mladostniki, mlajši od 14 let (glejte poglavje 4.3)

Način uporabe
Šumečo tableto je treba raztopiti v kozarcu vode in popiti vso raztopino, po jedi.

Med zdravljenjem z mukolitiki je treba piti dovolj tekočine (2 l vode dnevno). Priporočamo tudi vlažne inhalacije.

Če se zdravstveno stanje po 5 do 7 dneh jemanja zdravila FLUIMUKAN 600 mg 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 zaradi visoke vsebnosti učinkovine kontraindicirano za otroke, mlajše od 14 let. Zanje so na voljo druge oblike zdravila z manjšo vsebnostjo učinkovine.

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 krča sapnic (bronhospazem) 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 jetrnim obolenjem (npr. cirozo). Zaradi daljšega časa izločanja učinkovine je treba te bolnike pozorno spremljati zaradi možnega pojava neželenih učinkov (glejte poglavje 5.2).

Pri starejših 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 vsebuje laktozo. Bolniki z redko dedno intoleranco za galaktozo, odsotnostjo encima laktaze laktaze ali malabsorpcijo glukoze/galaktoze ne smejo jemati tega zdravila.
Zdravilo vsebuje sorbitol (E420). Upoštevati je treba aditivni učinek sočasnega jemanja zdravil, ki vsebujejo sorbitol (ali fruktozo), in sorbitola (ali fruktoze), ki ga vnesemo s hrano.
Količina sorbitola v zdravilih za peroralno uporabo lahko vpliva na biološko uporabnost drugih zdravil za peroralno uporabo, ki se jemljejo sočasno.
Zdravilo vsebuje natrij. To zdravilo vsebuje 138,8 mg natrija na tableto, kar je enako 7 % največjega dnevnega vnosa natrija za odrasle osebe, ki ga priporoča SZO in znaša 2 g.

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 sočasno uporabo 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 zaviralcev ACE (npr. lizinoprila).
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.
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 ni zadostnih kliničnih podatkov.
Acetilcistein prehaja preko placente.
Med nosečnostjo se zdravilo uporablja le, če pričakovana korist opravičuje tveganje za plod.

Dojenje
O vplivu acetilcisteina pri doječih materah ni na voljo zadostnih kliničnih podatkov. Ni znano, ali se acetilcistein izloča v mleko. Doječe matere naj zdravilo uporabljajo le, če pričakovana korist upravičuje opravičuje tveganje za otroka.

4.7 Vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja strojev

Acetilcistein nima vpliva na sposobnost vožnje in upravljanja strojev.

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.

Neželeni učinki so glede na pogostnost pojavljanja opredeljeni na naslednji način:
Zelo pogosti (≥ 1/10)
Pogosti (≥ 1/100, < 1/10)
Občasni (≥ 1/1000, < 1/100)
Redki (≥ 1/10 000, < 1/1000)
Zelo redki (< 1/10 000)
Neznana pogostnost (ni mogoče oceniti iz razpoložljivih podatkov)

Organski sistem	Zelo pogosti (≥ 1/10)	Pogosti (≥ 1/100, < 1/10)	Občasni (≥ 1/1000, < 1/100)	Redki (≥ 1/10 000, < 1/1000)	Zelo redki (< 1/10 000)	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 mediastinal nega prostora				bronhospazem[1], dispneja	kašelj, izcedek iz nosu	

Bolezni prebavil		navzea, bruhanje	zgaga, bolečine v trebuhu, driska stomatitis	suha usta		
Bolezni kože in podkožja			preobčutljivostne reakcije (izpuščaj, pruritus, angioedem)	lepljiva koža	hujše kožne reakcije (na primer: Stevens-Johnsonov sindrom in 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 aminokisline 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 cigaretnega dima, ima pomembno vlogo pri nastanku kroničnih pljučnih bolezni 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 v parenteralni obliki 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 10 %) zaradi obsežnega presnavljanja (deacetiliranje) po prvem prehodu skozi črevesno steno in jetra.
Največja plazemska koncentracija je 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
30 odstotkov acetilcisteina se izloča v urin v glavnem v obliki sulfatov. Ledvični očistek je 0,190–0,211 l/h/kg.
Razpolovna doba je 6,25 h.
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 LD_{50} acetilcisteina za miši 3575 mg/kg, kar je 500-krat več, kot je

odmerek, ki se uporablja v terapevtske namene. LD_{50} 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 moških podganjih osebkov so pri odmerkih večjih od 250 mg/kg telesne mase opazili njeno zmanjšanje.

6. FARMACEVTSKI PODATKI

6.1 Seznam pomožnih snovi

askorbinska kislina (E300)
citronska kislina (E330)
natrijev hidrogenkarbonat (E500)
natrijev karbonat (E500)
manitol (E421)
laktoza
natrijev ciklamat (E952)
natrijev saharinat (E954)
natrijev citrat dihidrat (E331)
aroma robidnic (vsebuje sorbitol (E420))

6.2 Inkompatibilnosti

Navedba smiselno ni potrebna.

6.3 Rok uporabnosti

3 leta

6.4 Posebna navodila za shranjevanje

Shranjujte pri temperaturi do 30 °C.
Plastični vsebnik shranjujte tesno zaprt za zagotovitev zaščite pred vlago.

6.5 Vrsta ovojnine in vsebina

Škatla z vsebnikom (iz PP) z zamaškom (iz PE) in sušilnim sredstvom z 10 šumečimi tabletami.

Škatla s 5 ali 10 dvojnimi perforiranimi trakovi s po 2 šumečimi tabletami. Vsaka šumeča tableta je pakirana v trislojno vrečko iz aluminija, papirja in etilnega/metakrilatnega kopolimera.

Na trgu morda ni vseh navedenih pakiranj.

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 ulica 57, 1526 Ljubljana, Slovenija

8. ŠTEVILKE DOVOLJENJ ZA PROMET Z ZDRAVILOM

H/09/02150/001-003

9. DATUM PRIDOBITVE/PODALJŠANJA DOVOLJENJ ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Datum prve odobritve: 13. 7. 2009
Datum zadnjega podaljšanja: 25. 8. 2016

10. DATUM ZADNJE REVIZIJE BESEDILA

9. 5. 2026