

Sažetak opisa svojstava lijeka

1. NAZIV LIJEKA

Fluimukan Akut 600 mg šumeće tablete

2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

Jedna šumeća tableta sadrži 600 mg acetilcisteina.

Pomoćne tvari s poznatim učinkom:

Jedna šumeća tableta sadrži 70,00 mg laktoze i 13,53 mmol (311,19 mg) natrija.

Za cjeloviti popis pomoćnih tvari vidjeti dio 6.1.

3. FARMACEUTSKI OBLIK

šumeća tableta

Fluimukan Akut 600 mg šumeće tablete su bijele, okrugle, ravne tablete promjera 19,6 – 20,4 mm i visine 4,3 – 4,8 mm s urezom na jednoj strani.

Tableta se može razdijeliti na jednake doze.

4. KLINIČKI PODACI

4.1. Terapijske indikacije

Fluimukan Akut 600 mg je mukolitik koji se koristi u sekretolitičkom liječenju akutnih i kroničnih bolesti dišnog sustava s obilnom sekrecijom guste sluzi i otežanim iskašljavanjem.

4.2. Doziranje i način primjene

Ako drugačije nije propisano preporučuje se sljedeće doziranje Fluimukan Akut 600 mg šumećih tableta:

Odrasli i djeca starija od 14 godina

Uobičajeno doziranje šumećih tableta Fluimukan Akut 600 mg je 1/2 tablete dva puta na dan ili 1 tableta jedanput na dan, odnosno ukupno 600 mg acetilcisteina na dan.

Dostupni su farmaceutski oblici s manjim sadržajem djelatne tvari za liječenje u djece mlađe od 14 godina.

Način i trajanje primjene

Tablete se uzimaju nakon jela, otopljene u čaši vode.

Tablete se mogu prepoloviti.

Napomena

Tijekom liječenja treba piti dosta tekućine jer ona potpomaže sekretolitički učinak Fluimukan Akut 600 mg šumećih tableta.

Dužina trajanja terapije ovisi o tipu i težini bolesti i o njoj treba odlučiti liječnik.

Tablete Fluimukan Akut 600 ne smiju se koristiti dulje od 4 – 5 dana, osim ako liječnik ne odredi drugačije.

Dugotrajno liječenje treba provesti u slučaju kroničnog bronhitisa i mukoviscidoze da bi se postigla profilaksa infekcije.

4.3 Kontraindikacije

Preosjetljivost na djelatnu tvar ili neku od pomoćnih tvari navedenih u dijelu 6.1.

Acetilcistein se ne smije primjenjivati u djece mlađe od 2 godine.

Zbog visokog udjela djelatne tvari, acetilcistein 600 mg ne smije se primjenjivati u djece mlađe od 14 godina.

4.4. Posebna upozorenja i mjere opreza pri uporabi

Bolesnici s bronhalnom astmom moraju se pažljivo nadzirati tijekom liječenja. Dođe li do bronhospazma, primjena acetilcisteina mora se odmah prekinuti i započeti odgovarajuće liječenje.

Oprez je potreban kada se lijek daje bolesnicima s ulkusom u anamnezi, osobito ako istovremeno uzimaju i lijekove za koje je poznato da nadražuju sluznicu probavnog sustava.

Vrlo rijetko su prijavljene teške kožne reakcije poput Stevens-Johnsonova sindroma ili Lyellova sindroma povezane s primjenom acetilcisteina. Ako se pojave promjene na koži ili sluznici, treba prestati uzimati Fluimukan Akut 600 mg šumeće tablete i odmah se obratiti liječniku.

Uporaba acetilcisteina, osobito na početku liječenja, može dovesti do razrjeđivanja bronhalnog sekreta uzrokujući povećanje njegovog volumena. Ukoliko bolesnik ne može iskašljati sekret, potrebno je provesti odgovarajuće mjere (kao što su drenaža i aspiracija).

Poseban oprez potreban je i u bolesnika s razvijenom intolerancijom na histamin. U ovih je bolesnika potrebno izbjegavati dugotrajnu primjenu acetilcisteina, jer ona može utjecati na metabolizam histamina i prouzročiti simptome intolerancije (npr. glavobolja, vazomotorni rinitis, svrbež).

Djeca i adolescenti

Mukolitici mogu u djece mlađe od 2 godine uzrokovati blokadu dišnih puteva zbog fizioloških karakteristika dišnih puteva u ovoj dobnoj skupini i njihove ograničene sposobnosti iskašljavanja sluzi. Zbog toga su mukolitici kontraindicirani u djece mlađe od 2 godine (vidjeti dio 4.3.). Zbog visokog sadržaja djelatne tvari, u skupini bolesnika mlađih od 14 godina doziranje nije moguće postići primjenom Fluimukan Akut 600 mg šumećih tableta (vidjeti dio 4.2.).

Ovaj lijek sadrži 13,53 mmol (311,19 mg) natrija u jednoj šumećoj tableti, što odgovara 15,6% maksimalnog dnevnog unosa od 2 g natrija prema preporukama SZO za odraslu osobu.

Jedna šumeća tableta Fluimukan Akut 600 mg sadrži 70,00 mg laktoze. Bolesnici s rijetkim nasljednim poremećajima nepodnošenja galaktoze, potpunim nedostatkom laktaze ili malapsorpcijom glukoze i galaktoze ne bi smjeli uzimati ovaj lijek.

Ako se nakon 4 – 5 dana primjene Fluimukan Akut 600 mg šumećih tableta zdravstveno stanje bolesnika ne poboljša ili se čak pogorša, liječnik treba odrediti daljnji nastavak liječenja.

4.5. Interakcije s drugim lijekovima i drugi oblici interakcija

Zbog oslabljenog refleksa kašlja, istodobna primjena acetilcisteina i antitusika može prouzročiti opasan zastoj sekreta, zato treba posebno pažljivo postaviti dijagnozu za slučaj kombiniranog liječenja.

Izješća o inaktivaciji antibiotika (tetraciklina, aminoglikozida, penicilina) djelovanjem acetilcisteina dosad su bila ograničena na *in vitro* ispitivanja, u kojima su supstancije bile izravno pomiješane. Između primjene navedenih lijekova i acetilcisteina treba proći najmanje dva sata. Navedeno se ne odnosi na cefiksim i lorakarbef.

Acetilcistein/nitroglicerol

Istodobna primjena s acetilcisteinom može povećati učinak gliceril trinitrata (nitroglicerina) na vazodilataciju i inhibiciju agregacije trombocita.

Ukoliko se istodobna primjena acetilcisteina i nitroglicerina smatra nužnom, bolesnike treba nadzirati kako ne bi došlo do teške hipotenzije, koja se ponekad može predvidjeti pojavom glavobolje.

Aktivni ugljen u velikim dozama (primijenjen kao antidot) može umanjiti učinkovitost acetilcisteina.

Promjene u laboratorijskim vrijednostima

Acetilcistein može utjecati na određivanje salicilata kolorimetrijskom metodom.

Acetilcistein može utjecati na rezultate određivanja ketonskih tijela u urinu.

Otapanje drugih lijekova u otopinama acetilcisteina ne preporučuje se.

4.6. Plodnost, trudnoća i dojenje

Trudnoća

Malo je kliničkih podataka o primjeni acetilcisteina u trudnica i dojilja. Eksperimentalna ispitivanja ne upućuju na izravne ili posredne štetne učinke na trudnoću, embrionalni/fetalni razvoj, porođaj ili postnatalni razvoj (vidjeti dio 5.3.).

Dojenje

Nema podataka o izlučivanju acetilcisteina u majčino mlijeko.

Acetilcistein se tijekom trudnoće i dojenja može primjenjivati samo, ako je prema mišljenju liječnika, očekivana korist za majku veća od mogućeg rizika za fetus.

Plodnost

Nema dostupnih podataka.

4.7. Utjecaj na sposobnost upravljanja vozilima i rada na strojevima

Nije poznato.

4.8. Nuspojave

Procjena nuspojava temelji se na sljedećim kategorijama učestalosti:

vrlo često ($\geq 1/10$)

često ($\geq 1/100$ i $< 1/10$)

manje često $\geq 1/1.000$ i $< 1/100$)

rijetko ($\geq 1/10.000$ i $< 1/1.000$)

vrlo rijetko ($< 1/10.000$)

nepoznato (učestalost se ne može procijeniti iz dostupnih podataka)

Klasifikacija organskih	Nuspojave			
	Manje često	Rijetko	Vrlo rijetko	Nepoznato

sustava				
<i>Poremećaji imunološkog sustava</i>	reakcije preosjetljivosti		anafilaktički šok, anafilaktička /anafilaktoidna reakcija	
<i>Poremećaji uha i labirinta</i>	tinitus			
<i>Poremećaji živčanog sustava</i>	glavobolja			
<i>Srčani poremećaji</i>	tahikardija			
<i>Krvožilni poremećaji</i>	hipotenzija		hemoragija	
<i>Poremećaji dišnog sustava, prsišta i sredoprsta</i>		dispneja, bronhospazam – uglavnom u bolesnika s hiperaktivnim bronhalnim sustavom, praćen bronhalnom astmom		
<i>Poremećaji probavnog sustava</i>	stomatitis, bolovi u trbuhu, proljev, povraćanje, mučnina	dispepsija		
<i>Poremećaji kože i potkožnog tkiva</i>	urtikarija, osip, angioedem, svrbež, egzantem		Stevens-Johnsonova sindrom, toksična epidermalna nekroliza.	
<i>Opći poremećaji i reakcije na mjestu primjene</i>	vrućica			edem lica

Različita ispitivanja potvrdila su da acetilcistein smanjuje agregaciju trombocita. Klinički značaj toga nije potvrđen.

Prijavljivanje sumnji na nuspojavu

Nakon dobivanja odobrenja lijeka, važno je prijavljivanje sumnji na njegove nuspojave. Time se omogućuje kontinuirano praćenje omjera koristi i rizika lijeka. Od zdravstvenih radnika se traži da prijave svaku sumnju na nuspojavu lijeka putem nacionalnog sustava prijave nuspojava: [navedenog u Dodatku V](#).

4.9. Predoziranje

Do danas nisu zabilježeni slučajevi toksičnog predoziranja kod oralne primjene acetilcisteina. U dobrovoljaca koji su tijekom 3 mjeseca uzimali 11,6 g acetilcisteina na dan nisu zabilježene teške nuspojave. Nije bilo znakova intoksikacije pri oralnim dozama do 500 mg acetilcisteina/kg tjelesne mase.

Simptomi predoziranja

Simptomi predoziranja su gastrointestinalni poremećaji poput mučnine, povraćanja i proljeva. U djece može doći do hipersekrecije.

Liječenje predoziranja

Ako je potrebno, provodi se simptomatsko liječenje.

Iskustva s intravenski primijenjenim acetilcisteinom pri liječenju trovanja paracetamolom, pokazuju korist kod najveće dnevne doze do 30 g. Acetilcistein u krajnje visokim koncentracijama može uzrokovati djelomično ireverzibilne anafilaktoidne reakcije, posebice pri brzom ubrizgavanju.

Prijavljen je jedan slučaj fatalnog epileptičkog napada i edema mozga nakon masivnog intravenskog predoziranja.

5. FARMAKOLOŠKA SVOJSTVA

5.1. Farmakodinamička svojstva

Farmakoterapijska skupina: pripravci za liječenje kašlja i prehlade, mukolitici
ATK- oznaka: R05CB01

Acetilcistein je derivat aminokiseline cistein, a djeluje mukolitički i antioksidativno.

Mukolitički učinak

U dišnom sustavu acetilcistein djeluje sekretolitički i sekretomotorički. Razgrađuje disulfidne veze mukopolisaharidnih lanaca i ima depolimerizacijski učinak na lance DNK (u gnojnoj sluzi), zbog čega smanjuje viskoznost bronhalnog sekreta i omogućava njegovo lakše iskašljavanje.

Antioksidativni učinak

Drugi se mehanizam djelovanja acetilcisteina temelji na sposobnosti njegovih reaktivnih SH-skupina da vežu kemijske radikale i da ih detoksiciraju.

N-acetilcistein, kao i njegovi metaboliti, ima povoljan učinak u zaštiti stanica od slobodnih radikala i to na dva načina:

- prvi je aktivnost direktnog uklanjanja slobodnih radikala od strane N-acetilcisteina.
- drugi je neizravni antioksidativni učinak povezan s njegovom ulogom prekursora glutationa (opskrba cisteinom neophodna je za sintezu i dopunjavanje glutationa). Glutacion igra najznačajniju ulogu u zaštiti stanica od oksidativnog oštećenja i toksičnosti ksenobiotičkih elektrofila, te u održavanju redoks homeostaze.

Acetilcistein doprinosi povećanju sinteze glutationa, što je važno zbog uklanjanja različitih štetnih tvari iz organizma ili zbog stanja koja su štetna za organizam. To objašnjava i njegovo djelovanje kao antidota kod intoksikacije paracetamolom.

5.2. Farmakokinetička svojstva

Apsorpcija

Nakon oralne primjene, acetilcistein se iz probavnog sustava brzo i gotovo potpuno apsorbira. Metabolizira se u jetri i stijenci crijeva u farmakološki neaktivne metabolite, cistein, diacetilcistin, te cistin i druge miješane disulfide.

Studijama je utvrđena ukupna razina N-acetilcisteina u deproteiniziranoj plazmi, uključujući smanjenje njegove količine metaboliziranjem i prelazak u mješovite disulfide, pri čemu je bioraspoloživost lijeka nakon oralne primjene 6% do 10%.

Distribucija

N-acetilcistein oksidira u cistein prije nego dođe u sitemsku cirkulaciju, te da mala bioraspoloživost nije rezultat nepotpune apsorpcije već opsežnog metabolizma tijekom prvog prolaza

Maksimalne razine u plazmi, kod ljudi, postižu se nakon 1 do 3 sata, kada razina aktivnog metabolita cisteina u plazmi iznosi oko 2 µg/ml. Približno 50% acetilcisteina vezano je za bjelančevine plazme. Najveću tkivnu koncentraciju acetilcistein postiže u jetri, bubrezima i plućima. Raspodjela acetilcisteina u plućima je oko 48%

Biotransformacija

Nakon oralne primjene, lijek prolazi kroz opsežni metabolizam prvog prolaza kroz jetru i stjenku crijeva. Acetilcistein i njegovi metaboliti pojavljuju se u tri različita oblika u organizmu: dijelom su slobodni, dijelom vezani za bjelančevine labilnim disulfidnim vezama, a dijelom su ugrađeni u aminokiselinu cistein. Pokazano je da se biotransformacija sastoji pretežno od deacetiliranja, što se smatra glavnim čimbenikom koji određuje nisku oralnu bioraspoloživost slobodnog N-acetilcisteina od otprilike 10% u plazmi i drugim tjelesnim tekućinama, poput bronhoalveolarne tekućine.

Vrijeme poluživota acetilcisteina približno je 1 sat i uglavnom ovisi o brzini biotransformacije u jetri. Poremećaji funkcije jetre produljuju vrijeme poluživota u plazmi do 8 sati.

Eliminacija

Više od 1/3 oralno primijenjenog acetilcisteina (38%) izlučuje se putem bubrega u obliku neaktivnih metabolita (anorganski sulfati, diacetilcistin).

Nakon oralne primjene, N-acetilcistein ima poluvrijeme eliminacije 6,25 sati.

U štakora acetilcistein prolazi placentu i prisutan je u plodnoj vodi.

0,5; 1; 2 i 8 sati nakon oralne primjene 100 mg/kg acetilcisteina, razina metabolita L-cisteina u posteljici i amniotskoj tekućini premašuje razinu izmjerenu u plazmi majke životinje.

Nema dostupnih podataka o prolasku acetilcisteina kroz posteljicu i izlučivanju u majčinom mlijeku, te na mogući učinak na embrij ili dijete.

Nema podataka o prolasku acetilcisteina kroz krvno-moždanu barijeru u ljudi.

5.3. Neklinički podaci o sigurnosti primjene

Akutna toksičnost

U eksperimentalnim ispitivanjima akutna toksičnost acetilcisteina je mala. Za liječenje predoziranja vidjeti dio 4.9.

Kronična toksičnost

U ispitivanjima koja su trajala do jedne godine, na različitim životinjskim vrstama (štakori, psi), nisu primijećene patološke promjene.

Kancerogenost, mutagenost

Ne očekuju se mutageni učinak acetilcisteina. Rezultati ispitivanja mutagenog učinka acetilcisteina u bakterijama bili su negativni.

Kancerogenost acetilcisteina nije ispitivana.

Reproduktivna toksičnost

U embriotoksičnim ispitivanjima, koja su provedena na skotnim kunićima i štakorima tijekom perioda organogeneze, nisu nađene malformacije. Doze su bile 250, 500 i 750 mg/kg u kunića te 500-1000 i 2000 mg/kg u štakora.

Rezultati ispitivanja učinka oralno danog acetilcisteina na fertilitet i perinatalnu ili postnatalnu toksičnost bili su negativni. Rezultati tih studija pokazuju da acetilcistein nije oštetio funkcije gonada, niti štetno djelovao na fertilitet, porod, dojenje ili razvoj okoćene životinje.

6. FARMACEUTSKI PODACI

6.1. Popis pomoćnih tvari

Pomoćne tvari:

askorbatna kiselina
citratna kiselina, bezvodna
laktoza, bezvodna
manitol
natrijev citrat dihidrat
natrijev hidrogenkarbonat
saharinnatrij dihidrat
natrijev karbonat, bezvodni
natrijev ciklamat
aroma kupine.

6.2. Inkompatibilnosti

Nema inkompatibilnosti.

6.3. Rok valjanosti

3 godine

6.4. Posebne mjere pri čuvanju lijeka

Lijek ne zahtijeva posebne uvjete čuvanja.

6.5. Vrsta i sadržaj spremnika

10, 20 ili 40 šumećih tableta u troslojnoj (PE/Al/papir) foliji, u kutiji

6.6. Posebne mjere za zbrinjavanje i druga rukovanja lijekom

Nema posebnih zahtjeva.

7. NOSITELJ ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

Sandoz d.o.o., Maksimirska 120, 10000 Zagreb

8. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

HR-H-690851861

9. DATUM PRVOG ODOBRENJA/DATUM OBNOVE ODOBRENJA

20. veljače 2008./04. listopada 2018.

10. DATUM REVIZIJE TEKSTA

22. veljače 2022.