

Sažetak opisa svojstava lijeka

1. NAZIV LIJEKA

Fluimukan Junior 20 mg/ml oralna otopina

2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

1 ml oralne otopine sadrži 20 mg acetilcisteina.

Pomoćne tvari s poznatim učinkom:

1 ml oralne otopine sadrži 1,30 mg metilparahidroksibenzoata, 1,95 mg natrijevog benzoata, od 2,40 do 4,78 mg natrija i 0,1 mg benzilnog alkohola.

Za cjeloviti popis pomoćnih tvari, vidjeti dio 6.1.

3. FARMACEUTSKI OBLIK

Oralna otopina

Bistra, bezbojna, slabo viskozna otopina.

4. KLINIČKI PODACI

4.1. Terapijske indikacije

Ovaj lijek se koristi za smanjenje viskoznosti sluzi i olakšavanje iskašljavanja kod bronhitisa povezanog s prehladom.

4.2. Doziranje i način primjene

Ako drugačije nije propisano, preporučuje se sljedeće doziranje:

Pedijatrijska populacija

Djeca u dobi od 2 do 5 godina:

5 ml oralne otopine Fluimukan Junior 2-3 puta na dan, što odgovara dozi od 100 mg acetilcisteina 2-3 puta na dan.

Djeca u dobi od 6 do 14 godina:

10 ml oralne otopine Fluimukan Junior 2 puta na dan, što odgovara dozi od 200 mg acetilcisteina 2 puta na dan.

Odrasli i adolescenti stariji od 14 godina:

10 ml oralne otopine Fluimukan Junior 3 puta na dan, što odgovara dozi od 200 mg acetilcisteina 3 puta na dan.

Fluimukan Junior oralna otopina ne smije se koristiti dulje od 4–5 dana bez savjetovanja s liječnikom.

Način primjene

Fluimukan Junior oralna otopina uzima se na usta pomoću mjerne čaše ili graduirane štrcaljke koje su priložene u pakiranju.

Ovaj lijek se primjenjuje nakon jela, prema uputama o doziranju.

Upute za doziranje pomoću štrcaljke:

1. Otvorite sigurnosni zatvarač na bočici pritiskom prema dolje i istodobnim okretanjem ulijevo.
2. Pritisnite priloženi perforirani čep u grlo bočice. U slučaju da ne možete pritisnuti čep do kraja, treba navući i okrenuti brtveni zatvarač. Čep povezuje graduiranu štrcaljku s bočicom i ostaje u grlu bočice.
3. Graduiranu štrcaljku čvrsto pritisnite u otvor čepa. Klip mora biti cijelo vrijeme u graduiranoj štrcaljki.
4. Bočicu s graduiranom štrcaljkom pažljivo okrenite naopako te povucite klip do željene vrijednosti mililitara (ml). U slučaju pojave mjehurića unutar boce, pritisnite klip natrag u graduiranu štrcaljku i polako ponovite postupak punjenja graduirane štrcaljke. Ako je propisano više od 5 ml oralne otopine, graduirana štrcaljka se mora puniti više puta.
5. Uspravite bočicu s graduiranom štrcaljkom i izvucite ju iz perforiranog čepa.
6. Oralna otopina se djetetu može dati u usta direktno iz graduirane štrcaljke ili se može prethodno ispustiti u žlicu. Dijete mora uspravno sjediti tijekom primjene lijeka iz graduirane štrcaljke u usta. Graduiranu štrcaljku je najbolje polako prazniti u unutarnju stranu djetetovog obraza, tako da dijete može pravilno progutati oralnu otopinu.

Graduiranu štrcaljku je potrebno oprati nakon svake primjene tako da se napuni čistom vodom i isprazni nekoliko puta.

Fluimukan Junior oralna otopina uzima se nakon obroka, prema uputama za doziranje.

Napomena

Blagi miris sumporovodika, koji se javlja tijekom stajanja proizvoda, posljedica je normalnog procesa starenja proizvoda. Dokle god datum isteka roka valjanosti nije prošao, nema razloga za brigu te nema utjecaja na djelotvornost ili podnošljivost proizvoda.

4.3. Kontraindikacije

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

Fluimukan Junior oralna otopina ne smije se koristiti u djece mlađe od 2 godine.

4.4. Posebna upozorenja i mjere opreza pri uporabi

Vrlo rijetko su prijavljivane teške kožne reakcije poput Stevens-Johnsonova sindroma ili Lyellova sindroma, koje su bile povezane s primjenom acetilcisteina. Ako se pojave bilo kakve promjene na koži ili sluznici, odmah se obratite liječniku i prestanite uzimati acetilcistein (vidjeti dio 4.8).

Bolesnici s bronhijalnom astmom moraju se pažljivo nadzirati tijekom liječenja. Dođe li do bronhospazma, mora se odmah prestati primjenjivati acetilcistein i započeti odgovarajuće liječenje.

Oprez je potreban i kada se lijek daje bolesnicima koji imaju ulkus u anamnezi, posebno ako istovremeno uzimaju i lijekove za koje je poznato da nadražuju sluznicu probavnog sustava.

Poseban oprez potreban je i u bolesnika s intolerancijom na histamin. U ovih je bolesnika potrebno izbjegavati dugotrajnu primjenu Fluimukan Junior oralne otopine jer ona utječe na metabolizam histamina i može dovesti do pojave znakova intolerancije (npr. glavobolje, curenja iz nosa, svrbeži).

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).

Pedijatrijska populacija

Mukolitici mogu u djece mlađe od 2 godine uzrokovati blokadu dišnih puteva zbog strukture istih i ograničene sposobnosti djece da iskašljaju sluz. Zbog toga su mukolitici kontraindicirani u djece mlađe od 2 godine (vidjeti dio 4.3. Kontraindikacije).

Pomoćne tvari s poznatim učinkom

Ovaj lijek sadrži od 2,40 do 4,78 mg natrija u 1 mililitru oralne otopine, što odgovara 0,12 – 0,24 % maksimalnog dnevnog unosa od 2 g natrija prema preporukama SZO za odraslu osobu.

Ovaj lijek sadrži metilparahidroksibenzoat koji može uzrokovati alergijske reakcije (moguće i odgođene).

Ovaj lijek sadrži 1,95 mg benzoatne kiseline/soli benzoatne kiseline u 1 ml oralne otopine. Benzoatna kiselina/sol benzoatne kiseline može pojačati žuticu (žutilo kože i očiju) u novorođenčadi (do 4 tjedna starosti).

Ovaj lijek sadrži 0,1 mg benzilnog alkohola u 1 ml oralne otopine. Benzilni alkohol može uzrokovati alergijske reakcije.

Nemojte koristiti dulje od tjedan dana u male djece (mlađe od 3 godine), osim ako Vam je to preporučio liječnik ili ljekarnik.

Veliki volumeni trebaju se primjenjivati s oprezom i samo ako je neophodno, osobito u osoba s oštećenjem funkcije jetre ili bubrega zbog rizika od akumulacije i toksičnosti (metabolička acidoza).

4.5. Interakcije s drugim lijekovima i drugi oblici interakcija

Ispitivanja interakcija provedena su samo u odraslih bolesnika.

Istodobna primjena acetilcisteina i antitusika (za suzbijanje kašlja) može uzrokovati opasan zastoj sekreta zbog smanjenog refleksa kašlja. Zato treba posebno pažljivo odvagati indikacije koje zahtjevaju ovakvo kombinirano liječenje.

Primjena aktivnog ugljena može smanjiti učinak acetilcisteina.

Izvješća o inaktivaciji antibiotika (tetraciklina, aminoglikozida, penicilina) djelovanjem acetilcisteina dosad su bila ograničena na *in vitro* ispitivanja, u kojima su supstancije bile izravno pomiješane. Ipak, iz sigurnosnih razloga, oralne antibiotike treba davati odvojeno i to u razmaku od najmanje 2 sata. To se ne odnosi na cefiksim i lorakarbef.

Acetilcistein/nitroglicerol

Istodobna primjena s Fluimukan Junior oralnom otopinom 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.

Istodobna primjena acetilcisteina i karbamazepina može smanjiti koncentraciju karbamazepina (subterapijske doze).

Promjene u laboratorijskim vrijednostima

Acetilcistein može utjecati na određivanje salicilata kolorimetrijskom metodom.

Acetilcistein može utjecati na rezultate određivanja ketonskih tijela kod testova urina.

Ne preporučuje se otapanje drugih lijekova u oralnoj otopini Fluimukan Junior.

4.6. Plodnost, trudnoća i dojenje

Trudnoća

Trenutačno nema kliničkih podataka o primjeni acetilcisteina u trudnica. Eksperimentalna ispitivanja na životinjama ne upućuju na izravne ili neizravne štetne učinke na trudnoću, embrionalni/fetalni razvoj, porođaj ili postnatalni razvoj (vidjeti dio 5.3).

Treba izbjegavati primjenu lijeka tijekom trudnoće. Lijek se smije primjenjivati samo nakon pažljive ocjene omjera koristi i rizika primjene lijeka.

Dojenje

Nema dostupnih podataka vezano uz izlučivanje acetilcisteina u majčino mlijeko. Nije moguće isključiti rizik primjene lijeka za dijete koje se doji.

Lijek se ne preporučuje uzimati tijekom dojenja, osim nakon pažljive ocjene omjera koristi i rizika primjene lijeka

Plodnost

Nema dostupnih podataka o učincima acetilcisteina na plodnost kod ljudi. U ispitivanjima na životinjama, terapijski relevantne doze acetilcisteina nisu imale neželjene učinke na plodnost (vidjeti dio 5.3).

4.7. Utjecaj na sposobnost upravljanja vozilima i rada na strojevima

Fluimukan Junior oralna otopina ne utječe na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima.

4.8. Nuspojave

Sažetak sigurnosnog profila

Najčešće prijavljivane nuspojave povezane s oralnom primjenom acetilcisteina pogađaju probavni sustav. Manje često su prijavljene reakcije preosjetljivosti, uključujući anafilaktički šok, anafilaktičke/anafilaktoidne reakcije, bronhospazam, angioedem, osip i svrbež.

Tablični prikaz nuspojava

Podaci o učestalosti nuspojava temelje se na sljedećim kategorijama:

vrlo često ($\geq 1/10$)

često ($\geq 1/100$ i $< 1/10$)

manje često ($\geq 1/1000$ i $< 1/100$)

rijetko ($\geq 1/10.000$ i $< 1/1000$)

vrlo rijetko ($< 1/10.000$)

nepoznato (ne može se procijeniti iz dostupnih podataka)

Klasifikacija organskih sustava	Nuspojave			
	Manje često	Rijetko	Vrlo rijetko	Nepoznato
<i>Poremećaji imunološkog sustava</i>	reakcije preosjetljivosti		anafilaktički šok, anafilaktička /anafilaktoidna reakcija	
<i>Poremećaji živčanog sustava</i>	glavobolja			
<i>Poremećaji uha i labirinta</i>	tinitus			
<i>Srčani poremećaji</i>	tahikardija			
<i>Krvožilni</i>			hemoragija	

<i>poremećaji</i>				
<i>Poremećaji dišnog sustava, prsišta i sredoprsja</i>		bronhospazam, dispneja		
<i>Poremećaji probavnog sustava</i>	povraćanje, proljev, stomatitis, bol u abdomenu, mučnina	dispepsija		
<i>Poremećaji kože i potkožnog tkiva</i>	urtikarija, osip, angioedem, svrbež, egzantem			
<i>Opći poremećaji i reakcije na mjestu primjene</i>	vrućica			edem lica
<i>Pretrage</i>	hipotenzija			

Opis odabranih nuspojava

Vrlo rijetko su prijavljivane teške kožne reakcije poput Stevens-Johnsonova sindroma ili Lyellova sindroma, koje su bile povezane s primjenom acetilcisteina. U većini ovih prijavljenih slučajeva uzimao se barem još jedan drugi lijek uz acetilcistein koji je pojačao opisane mukokutane učinke.

Ukoliko se pojave bilo kakve promjene na koži ili sluznici, odmah se obratite liječniku i prestanite uzimati acetilcistein. Odmah prekinite uzimati acetilcistein.

Razna ispitivanja potvrdila su smanjenje agregacije trombocita tijekom primjene acetilcisteina. Klinički značaj trenutačno još nije poznat.

Metilparahidroksibenzoat može uzrokovati reakcije preosjetljivosti, uključujući i zakašnjelu reakciju.

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 traži se 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 peroralnom primjenom acetilcisteina. U dobrovoljaca koji su tijekom 3 mjeseca uzimali 11,2 g acetilcisteina na dan nisu zapažene 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. Postoji opasnost od hipersekrecije u djece.

Liječenje predoziranja

Ako je potrebno, provodi se simptomatsko liječenje.

5. FARMAKOLOŠKA SVOJSTVA

5.1. Farmakodinamička svojstva

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

Acetilcistein je derivat aminokiseline cisteina. Acetilcistein ima sekretolitički i sekretomotorički učinak na bronhalni sustav. Smatra se da razara disulfidne veze između mukopolisaharidnih lanaca i ima depolimerizacijski učinak na lance DNK (u gnojnoj sluzi), zbog čega smanjuje viskoznost bronhalnog sekreta.

Alternativni se mehanizam djelovanja acetilcisteina temelji na sposobnosti njegovih reaktivnih SH-skupina da vežu kemijske radikale uzrokujući detoksikaciju.

Nadalje, acetilcistein doprinosi povećanju sinteze glutationa u jetri, što je važno za detoksikaciju dušikovih oksida. To objašnjava njegov učinak kao antidota kod trovanja paracetamolom.

Protektivni učinak profilaktičke primjene acetilcisteina na učestalost i težinu egzacerbacija bakterijskih infekcija primijećen je u bolesnika s kroničnim bronhitisom/cističnom fibrozom.

5.2. Farmakokinetička svojstva

Apsorpcija

Nakon oralne primjene, acetilcistein se brzo i gotovo u potpunosti apsorbira i metabolizira u jetri u cistein, farmakološki aktivni metabolit, kao i u diacetilcistein, cistin i druge miješane disulfide.

Distribucija

Zbog značajnog učinka prvog prolaska kroz jetru, bioraspoloživost oralno primijenjenog acetilcisteina je vrlo mala (oko 10 %). U ljudi, najviša koncentracija u plazmi se postiže nakon 1–3 sata, pri čemu najviša koncentracija metabolita cisteina u plazmi iznosi približno 2 $\mu\text{mola/l}$. Oko 50 % acetilcisteina se veže za proteine plazme.

Biotransformacija

Acetilcistein i njegovi metaboliti nalaze se u tijelu u tri različita oblika: djelomično u slobodnom obliku, djelomično vezani za proteine nestabilnim disulfidnim vezama, te djelomično kao aminokiseline ugrađene u proteine. Vežanje za proteine iznosi približno 50 % četiri sata nakon primjene, a nakon 12 sati pada na 20 %. Izlučuje se najvećim dijelom u obliku neaktivnih metabolita (anorganski sulfati, diacetilcistein) bubrezima. Poluvrijeme eliminacije acetilcisteina iz plazme je približno 1 sat i prvenstveno je određeno brzom biotransformacijom u jetri. Smanjena funkcija jetre može dovesti do povećanja poluvremena eliminacije iz plazme do 8 sati. Terminalno poluvrijeme eliminacije nakon oralne primjene iznosi u prosjeku 6,25 sati. Izlučivanje iz organizma putem bubrega čini otprilike do 30 % ukupnog klirensa.

Eliminacija

Farmakokinetička ispitivanja intravenski primijenjenog acetilcisteina pokazala su da je volumen raspodjele od 0,33 - 0,47 l/kg (ukupni) ili 0,59 l/kg (smanjeni), dok je klirens plazme bio 0,11 l/sat/kg (ukupni), odnosno 0,84 l/sat/kg (smanjeni).

Poluvrijeme eliminacije nakon intravenske primjene je 30–40 minuta, a izlučivanje se odvija trofaznom kinetikom (alfa, beta i završna gama-faza).

Farmakokinetika acetilcisteina proporcionalna je uzetoj dozi u rasponu doziranja od 200 i 3200 mg/m^2 za površinu ispod krivulje (AUC) i maksimalnu koncentraciju (C_{max}).

Acetilcistein prolazi kroz posteljicu i može se naći u krvi pupkovine. Nema dostupnih podataka o izlučivanju u majčino mlijeko.

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

5.3. Neklinički podaci o sigurnosti primjene

Akutna toksičnost

Akutna toksičnost je u eksperimentalnim ispitivanjima na životinjama bila niska. Za liječenje predoziranja vidjeti dio 4.9.

Kronična toksičnost

Ispitivanja na različitim životinjskim vrstama (štakori, psi), koja su trajala do jedne godine, nisu pokazala patološke promjene.

Genotoksičnost

Na temelju rezultata ispitivanja genotoksičnosti *in vivo* i *in vitro* može se smatrati da acetilcistein nije genotoksičan.

Karcinogeni i mutageni potencijal

Ne očekuje se mutageni učinak acetilcisteina. Rezultati jednog *in vitro* ispitivanja bili su negativni. Nisu provedena ispitivanja karcinogenog potencijala acetilcisteina.

Reproduktivna toksičnost

U embriotoksičnim ispitivanjima na gravidnim kunićima i štakorima tijekom perioda embriogeneze nisu utvrđene malformacije. Rezultati ispitivanja toksičnog učinka na plodnost te perinatalne ili postnatalne toksičnosti bili su negativni.

U štakora, acetilcistein prolazi kroz posteljicu i nađen je u amnionskoj tekućini. Koncentracija metabolita L-cisteina u posteljici i u fetusu 8 sati nakon oralne primjene bila je povišena u odnosu na koncentraciju u plazmi majke.

6. FARMACEUTSKI PODACI

6.1 Popis pomoćnih tvari

karmelozanatrij
metilparahidroksibenzoat
natrijev benzoat
natrijev edetat
otopina natrijevog hidroksida
saharinnatrij
voda, pročišćena
aroma trešnje (sadrži benzilni alkohol)

6.2. Inkompatibilnosti

Zbog nedostatka ispitivanja kompatibilnosti ovaj lijek se ne smije miješati s drugim lijekovima..

6.3. Rok valjanosti

2 godine

Rok valjanosti nakon prvog otvaranja

18 dana na temperaturi od 15-25 °C.

6.4. Posebne mjere pri čuvanju lijeka

Lijek ne zahtijeva posebne uvjete čuvanja.

6.5. Vrsta i sadržaj spremnika

100 ml oralne otopine u smeđoj staklenoj boci s plastičnim zatvaračem i mjerna čaša za doziranje od 2,5 ml, 5 ml i 10 ml ili graduirana štrcaljka za oralno doziranje od 2,5 ml i 5 ml.

200 ml oralne otopine u smeđoj staklenoj boci s plastičnim zatvaračem i mjerna čaša za doziranje od 2,5 ml, 5 ml i 10 ml ili graduirana štrcaljka za oralno doziranje od 2,5 ml i 5 ml.

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, Zagreb

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

HR-H-631772389

9. DATUM PRVOG ODOBRENJA/DATUM OBNOVE ODOBRENJA

16. prosinac 2011./15. veljače 2017.

10. DATUM REVIZIJE TEKSTA

19.11.2020.