

SAŽETAK OPISA SVOJSTAVA LIJEKA

1. NAZIV LIJEKA

Fluimukan 200 mg šumeće tablete

2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

Svaka šumeća tableta sadrži 200 mg acetilcisteina.

Pomoćne tvari s poznatim učinkom:

Svaka šumeća tableta sadrži do 20 mg sorbitola, 70 mg bezvodne laktoze i 4,3 mmol (99 mg) natrija.

Za cjeloviti popis pomoćnih tvari vidjeti dio 6.1.

3. FARMACEUTSKI OBLIK

Šumeća tableta.

Bijela okrugla tableta s urezom na jednoj strani, glatke površine i mirisa na kupine.
Tableta se može razdijeliti na jednake doze.

4. KLINIČKI PODACI

4.1. Terapijske indikacije

Sekretolitičko liječenje akutnih i kroničnih bronhopulmonalnih bolesti praćenih poremećajem stvaranja i izbacivanja sluzi u odraslih, adolescenata i djece starije od 2 godine.

4.2. Doziranje i način primjene

Doziranje

Ako nije drugačije propisano, preporučuje se sljedeće doziranje za Fluimukan 200 mg šumeće tablete:

Odrasli i adolescenti stariji od 14 godina

1 šumeća tableta 2 – 3 puta na dan (što odgovara 400 – 600 mg acetilcisteina na dan).

Djeca i adolescenti od 6 - 14 godina

1 šumeća tableta dva puta na dan (što odgovara 400 mg acetilcisteina na dan).

Djeca u dobi od 2 - 5 godina

½ šumeće tablete 2 – 3 puta na dan (što odgovara 200 – 300 mg acetilcisteina na dan).

Način primjene

Šumeće tablete se uzimaju otopljene u čaši vode nakon jela.

Trajanje primjene

Fluimukan 200 mg šumeće tablete ne smiju se uzimati dulje od 4 -5 dana bez savjetovanja s liječnikom.

4.3. Kontraindikacije

- preosjetljivost na acetilcistein ili neku od pomoćnih tvari navedenih u dijelu 6.1.

Zbog visokog sadržaja djelatne tvari, Fluimukan 200 mg šumeće tablete ne smiju se davati djeci mlađoj od 2 godine, a cijele tablete Fluimukan 200 mg šumećih tableta ne smiju se davati djeci mlađoj od 6 godina.

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 vremenski povezane s primjenom acetilcisteina. Ako se pojave bilo kakve nove promjene na koži i sluznici, potrebno je bez odgode obratiti se liječniku i prestati uzimati acetilcistein (vidjeti dio 4.8).

Oprez tijekom primjene potreban je kod bolesnika s bronhalnom astmom i ulkusom u anamnezi.

Oprez je potreban i u bolesnika s netolerancijom na histamin. U ovih je bolesnika potrebno izbjegavati dugotrajnu primjenu acetilcisteina jer on utječe na metabolizam histamina i može dovesti do pojave simptoma netolerancije (npr. glavobolje, vazomotornog rinitisa, svrbeža).

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

Fluimukan 200 mg šumeće tablete sadrže sorbitol, laktozu i natrij

Ovaj lijek sadrži do 20 mg sorbitola po svakoj šumećoj tableti. Bolesnici s nasljednim nepodnošenjem fruktoze (HFI - *hereditary fructose intolerance*) ne bi smjeli uzimati ovaj lijek.

Ovaj lijek sadrži 70 mg laktoze po svakoj šumećoj tableti. Bolesnici s rijetkim nasljednim poremećajem nepodnošenja galaktoze, potpunim nedostatkom laktaze ili malapsorpcijom glukoze i galaktoze ne bi smjeli uzimati ovaj lijek.

Ovaj lijek sadrži 4,3 mmol (99 mg) natrija po šumećoj tableti, što odgovara 5% preporučenog maksimalnog dnevnog unosa od 2 g natrija prema preporukama SZO za odraslu osobu.

4.5. Interakcije s drugim lijekovima i drugi oblici interakcija

Ispitivanja interakcija provedena su samo u odraslih bolesnika.

Istodobna primjena acetilcisteina s antitusicima (lijekovi za suzbijanje kašlja) može izazvati opasan zastoj sekreta zbog oslabljenog refleksa kašlja i zbog toga treba posebno pažljivo postaviti dijagnozu za slučaj ovakvog kombiniranog liječenja.

Antibiotici

Izvješća o inaktivaciji antibiotika (tetraciklina, aminoglikozida, penicilina) uslijed djelovanja acetilcisteina dosad su vezana isključivo uz *in vitro* ispitivanja, u kojima su ispitivane tvari 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.

Aktivni ugljen u visokim dozama

Primjena aktivnog ugljena može smanjiti učinak acetilcisteina.

Acetilcistein/gliceriltrinitrat

Istodobna primjena s acetilcisteinom može rezultirati pojačanim učinkom gliceriltrinitrata (nitroglicerina) na vazodilataciju i inhibiciju agregacije trombocita.

Ukoliko se istodobna primjena acetilcisteina i nitroglicerina smatra nužnom, bolesnike treba nadzirati kako bi se uočila eventualna pojava hipotenzije, koja može biti ozbiljna i na koju može upućivati glavobolja.

Promjene u određivanju laboratorijskih vrijednosti

- acetilcistein može utjecati na određivanje salicilata kolorimetrijskom metodom.
- acetilcistein može utjecati na rezultate određivanja ketonskih tijela u urinu.

Ne preporučuje se otapanje formulacija acetilcisteina zajedno s drugim lijekovima.

4.6. Plodnost, trudnoća i dojenje

Plodnost

Podaci o učincima acetilcisteina na plodnost ljudi nisu dostupni. U ispitivanjima na životinjama nisu primijećeni štetni učinci na plodnost kod primjene acetilcisteina u terapijskim dozama (vidjeti dio 5.3).

Trudnoća

Ne postoje odgovarajući klinički podaci o primjeni acetilcisteina u trudnica. Ispitivanja na životinjama ne upućuju na izravne ili posredne štetne učinke u pogledu reproduktivne toksičnosti (vidjeti dio 5.3). Kad god je to moguće, primjenu tijekom trudnoće treba izbjegavati i provoditi je samo nakon stroge procjene omjera koristi i rizika.

Dojenje

Nema dostupnih podataka vezano uz izlučivanje acetilcisteina ili njegovih metabolita u majčino mlijeko. Rizik za dojenče ne može se isključiti. Primjenu tijekom dojenja moguće je provoditi samo nakon stroge procjene omjera koristi i rizika.

4.7. Utjecaj na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima

Acetilcistein ne utječe na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima.

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 ($\geq 1/1000$ 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
Poremećaji imunološkog sustava	reakcije preosjetljivosti		anafilaktički šok, anafilaktička /anafilaktoidna reakcija	
Poremećaji živčanog sustava	glavobolja			
Poremećaji uha i	tinitus			

labirinta				
Srčani poremećaji	tahikardija			
Krvožilni poremećaji			hemoragija	
Poremećaji dišnog sustava, prsišta i sredoprsta		bronhospazam, dispneja		
Poremećaji probavnog sustava	povraćanje, proljev, stomatitis, bol u abdomenu, mučnina	dispepsija		
Poremećaji kože i potkožnog tkiva	urtikarija, osip, angioedem, pruritus, egzantem			
Opći poremećaji i reakcije na mjestu primjene	vrućica			edem lica
Pretrage	hipotenzija			

U vrlo rijetkim slučajevima zabilježene su pojave Stevens-Johnsonov sindroma i toksične epidermalne nekrolize vremenski povezane s primjenom acetilcisteina. U većini ovih prijavljenih slučajeva istodobno je uzet najmanje jedan dodatni lijek koji je potencijalno mogao pojačati opisane mukokutane učinke.

U slučaju ponovne pojave lezija na koži i sluznici, potrebno je odmah potražiti savijet liječnika i prekinuti uzimanje acetilcisteina.

Osim toga, vrlo rijetko su prijavljene i pojave krvarenja povezane s primjenom acetilcisteina, djelomično uz reakcije preosjetljivosti. Razna ispitivanja potvrdila su smanjenje agregacije trombocita tijekom primjene acetilcisteina. Klinički značaj, do danas, još nije poznat.

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 primijećeni slučajevi toksičnog predoziranja povezani s peroralnim pripravcima acetilcisteina. U dobrovoljaca koji su tijekom 3 mjeseca uzimali 11,6 g acetilcisteina na dan nisu zapažene teške nuspojave. Oralne doze do 500 mg acetilcisteina/kg tjelesne težine dobro su se podnosile i nije bilo znakova intoksikacije.

a) Simptomi intoksikacije

Predoziiranje može uzrokovati gastrointestinalne poremećaje poput mučnine, povraćanja i proljeva. Postoji opasnost od hipersekrecije u dojenčadi.

b) Liječenje predoziranja

Ako je potrebno, provodi se simptomatsko liječenje.

Iskustvo stečeno s intravenski primijenjenim acetilcisteinom pri liječenju trovanja paracetamolom kod ljudi dostupno je s maksimalnim dnevnim dozama do 30 g acetilcisteina. Intravenska primjena acetilcisteina u krajnje visokim koncentracijama može uzrokovati djelomično ireverzibilne „anafilaktoidne“ reakcije, posebice pri brzom primjeni.

5. FARMAKOLOŠKA SVOJSTVA

5.1. Farmakodinamička svojstva

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

Acetilcistein je derivat aminokiseline cisteina. Acetilcistein ima sekretolitički i sekretomotorički učinak na dišni sustav. Smatra se da razdvaja disulfidne veze između mukopolisaharidnih lanaca i ima depolimerizacijski učinak na lance DNK (u gnojnoj sluzi). Zbog ovih mehanizama, viskoznost bronhalnog sekreta se smanjuje.

Smatra se da se alternativni mehanizam djelovanja acetilcisteina temelji na sposobnosti njegovih reaktivnih SH-skupina da vežu kemijske radikale i na taj način uzrokuju detoksikaciju.

Nadalje, acetilcistein doprinosi povećanju sinteze glutaciona, što je važno za detoksikaciju štetnih tvari. To objašnjava njegov učinak antidota kod trovanja paracetamolom.

U bolesnika s kroničnim bronhitisom/mukoviscidozom opisan je zaštitni učinak na učestalost i težinu bakterijskih egzacerbacija – kada se acetilcistein primjenjuje profilaktički.

5.2. Farmakokinetička svojstva

Apsorpcija

Nakon peroralne primjene, acetilcistein se brzo i gotovo u potpunosti apsorbira i metabolizira u jetri u cistein, farmakološki aktivan metabolit, kao i u diacetilcistin, cistin i druge miješane disulfide.

Distribucija

Zbog značajnog učinka prvog prolaska kroz jetru, bioraspoloživost oralno primijenjenog acetilcisteina je vrlo mala (oko 10 %). Najviša se koncentracija u plazmi ljudi postiže nakon 1 – 3 sata, pri čemu je najviša koncentracija metabolita cisteina u plazmi približno 2 mikromola/l. Oko 50% acetilcisteina se veže za bjelančevine plazme.

Biotransformacija

Acetilcistein i njegovi metaboliti prisutni su u organizmu u tri različita oblika: dijelom kao slobodni, dijelom vezani za bjelančevine labilnim disulfidnim vezama i dijelom ugrađeni u aminokiseline. Acetilcistein se izlučuje gotovo isključivo bubrezima, i to u obliku neaktivnih metabolita (anorganski sulfati, diacetilcistin). Poluvrijeme eliminacije acetilcisteina iz plazme je približno 1 sat i prvenstveno je određeno brzom biotransformacijom u jetri. Smanjena funkcija jetre stoga može dovesti do povećanja poluvremena eliminacije iz plazme sve do 8 sati.

Eliminacija

Farmakokinetička ispitivanja intravenski primijenjenog acetilcisteina pokazala su da je volumen raspodjele 0,47 l/kg (ukupni) ili 0,59 l/kg (smanjeni); klirens plazme bio je 0,11 l/sat/kg (ukupni), odnosno 0,84 l/sat/kg (smanjeni). Vrijeme polueliminacije nakon intravenske primjene je 30–40 minuta, a izlučivanje se odvija trofaznom kinetikom (alfa, beta i završna gama-faza).

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

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

5.3. Neklinički podaci o sigurnosti primjene

- a) Akutna toksičnost
Akutna toksičnost je u eksperimentalnim ispitivanjima na životinjama bila niska. Za liječenje predoziranja vidjeti dio 4.9.
- b) Kronična toksičnost
Ispitivanja na različitim životinjskim vrstama (štakori, psi), koja su trajala do jedne godine, nisu pokazala patološke promjene.
- c) Karcinogeni i mutageni potencijal
Ne očekuje se mutageni učinak acetilcisteina. Rezultati jednog *in vitro* ispitivanja bili su negativni.
Nisu provedena ispitivanja karcinogenog potencijala acetilcisteina.
- d) Reproduktivna toksičnost
U embriotoksičnim ispitivanjima na kunićima i štakorima 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 amniotskoj 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

citratna kiselina, bezvodna
natrijev hidrogenkarbonat
natrijev karbonat, bezvodni
manitol
laktoza, bezvodna
askorbatna kiselina
natrijev citrat
saharinnatrij
aroma kupine „B“ (sadrži vanilin, maltodekstrin, manitol (E421), glukonolakton (E575), sorbitol (E420), magnezijev subkarbonat (E504 II), koloidni bezvodni silicijev dioksid (E551)).

6.2. Inkompatibilnosti

Nije primjenjivo.

6.3. Rok valjanosti

Tuba: 2 godine
Vrećice: 3 godine

6.4. Posebne mjere pri čuvanju lijeka

Tuba: Ne čuvati na temperaturi iznad 25°C.
Tubu čuvati čvrsto zatvorenu radi zaštite od vlage.

Vrećice: Ne čuvati na temperaturi iznad 30°C.

6.5. Vrsta i sadržaj spremnika

Šumeće tablete su pakirane u PP-tube zatvorene PE-čepovima koji sadrže sredstvo za sušenje (molekularno sito) ili u PAP/Alu/PE vrećice i umetnute u kutiju.

Veličine pakiranja:

Tube: 20 šumećih tableta

Vrećice: 20, 40 šumećih tableta

Na tržištu se ne moraju nalaziti sve veličine pakiranja.

6.6. Posebne mjere za zbrinjavanje i druga rukovanja lijekom

Neiskorišteni lijek ili otpadni materijal potrebno je zbrinuti sukladno nacionalnim propisima.

7. NOSITELJ ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

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

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

HR-H-270848978

9. DATUM PRVOG ODOBRENJA/DATUM OBNOVE ODOBRENJA

Datum prvog odobrenja: 31. ožujka 2023.

10. DATUM REVIZIJE TEKSTA

/-