

SAŽETAK KARAKTERISTIKA LEKA

1. IME LEKA

Fluimucil[®], 600 mg, granule za oralni rastvor
INN: acetilcistein

2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

Jedna kesica (3 g granula za oralni rastvor) sadrži 600 mg acetilcisteina.

Pomoćne supstance sa potvrđenim dejstvom: sorbitol (E420) aspartam (E951), glukoza i laktoza.

Za listu svih pomoćnih supstanci, videti odeljak 6.1.

3. FARMACEUTSKI OBLIK

Granule za oralni rastvor.

Kesica sadrži granule bele boje karakterističnog mirisa na pomorandžu, slabog mirisa na sumpor. Nakon rastvaranja granula nastaje opalescentni rastvor karakterističnog mirisa na pomorandžu, slabog mirisa na sumpor.

4. KLINIČKI PODACI

4.1. Terapijske indikacije

Lečenje respiratornih poremećaja praćenih prekomernim stvaranjem gustog i viskoznog sekreta: akutni bronhitis, hronični bronhitis i njegove egzacerbacije, emfizem pluća, mukoviscidoza, bronhiektazija.

4.2. Doziranje i način primene

Odrasli:

Lek Fluimucil, 600 mg, granule za oralni rastvor, se uzima jednom dnevno, poželjno, 1 kesica leka, uveče. Moguća prilagođavanja doze mogu se odnositi na učestalost primene ili primenu u podeljenim dozama, ali ne sme se prekoračiti maksimalna dnevna doza od 600 mg.

Kod akutnih simptoma terapija traje 5 do 10 dana. Ako nema poboljšanja, mora se potražiti savet lekara. Kod hroničnih simptoma lečenje se može nastaviti tokom nekoliko meseci, uz kontrolu lekara.

Način primene

Rastvoriti sadržaj kesice u pola čaše vode, promešati kašičicom ako je potrebno i popiti odmah.

4.3. Kontraindikacije

- Preosetljivost na aktivnu supstancu ili na bilo koju od pomoćnih supstanci navedenih u odeljku 6.1. druge hemijski srodne supstance.
- Trudnoća i dojenje (videti odeljak 4.6).

4.4. Posebna upozorenja i mere opreza pri upotrebi leka

Lek Fluimucil treba pažljivo primenjivati kod pacijenata obolelih od bronhijalne astme, pacijenta treba pratiti za vreme terapije, a ukoliko dođe do bronhospazma, primena leka Fluimucil se mora odmah prekinuti.

Ovaj lek treba oprezno primenjivati kod pacijenata sa prisutnim ili peptičkim ulkusom u anamnezi, naročito u slučaju istovremene primene sa drugim lekovima za koje je poznato da izazivaju oštećenje sluzokože gastrointestinalnog trakta.

Na početku terapije acetilcisteinom, može doći do omekšavanja i razvodnjavanja prekomerne količine bronhijalnog sekreta, pa dolazi po povećanja njegovog volumena. Zato, kod pacijenata sa smanjenom sposobnošću iskašljavanja, uz terapiju acetilcisteinom, treba primeniti i respiratornu fizikalnu terapiju (posturalnu drenažu i bronhijalnu aspiraciju) kako bi se izbeglo zadržavanje sekreta.

Acetilcistein može uticati na metabolizam histamina. Zbog toga je potreban oprez pri primeni leka Fluimucil kod pacijenata sa intolerancijom na histamin, jer mogu da se jave simptomi preosetljivosti.

Pomoćne supstance sa potvrđenim dejstvom

Lek Fluimucil, granule za oralni rastvor, sadrži:

- sorbitol (E420), stoga pacijenti sa retkim naslednim oboljenjem intolerancije na fruktozu ne smeju koristiti ovaj lek.
- aspartam (E951), izvor fenilalanina koji može biti štetan za osobe sa fenilketonurijom.
- glukoza. Pacijenti sa retkom glukozno-galaktoznom malapsopcijom, ne smeju koristiti ovaj lek.
- laktoza. Pacijenti sa retkim naslednim oboljenjem intolerancije na galaktozu, nedostatkom laktaze ili glukozno-galaktoznom malapsopcijom, ne smeju koristiti ovaj lek.

Blag miris sumpora je karakterističan za aktivnu supstancu leka i ne ukazuje ni na kakvu promenu samog leka.

4.5. Interakcije sa drugim lekovima i druge vrste interakcija

Interakcije sa drugim lekovima

U slučaju primene ovog leka sa antitusicima, može doći do retencije bronhijalnog sekreta kao posledice smanjenog refleksa kašlja.

Aktivni ugalj može smanjiti dejstvo acetilcisteina.

Ne preporučuje se mešanje drugih lekova sa rastvorom leka Fluimucil.

Dostupni podaci o interakciji antibiotika i acetilcisteina odnose se na *in vitro* ispitivanja. Ova ispitivanja ukazuju na smanjenu aktivnost antibiotika nakon mešanja dve supstance. U svakom slučaju, kao mera predostrožnosti, potrebna je odvojena primena oralnih antibiotika i acetilcisteina u intervalu od najmanje dva sata. Ovo se ne odnosi na lorakarbef.

Dokazano je da istovremena primena nitroglicerina i acetilcisteina izaziva značajnu hipotenziju i prouzrokuje dilataciju temporalne arterije, što može dovesti do glavobolje. Ukoliko je istovremena primena nitroglicerina i acetilcisteina neophodna, hipotenziju treba pratiti i upozoriti pacijenta na moguću pojavu glavobolje (koja može biti teška).

Pedijatrijska populacija

Ispitivanja interakcija sa drugim lekovima su sprovedena samo kod odraslih pacijenata.

Interakcije sa rezultatima laboratorijskih testova

Acetilcistein može uticati na rezultat kolorimetrijskog određivanja salicilata.

Acetilcistein može uticati na rezultate određivanja ketonskih tela u urinu.

4.6. Plodnost, trudnoća i dojenje

Iako studije na životinjama nisu ukazale na teratogena dejstva acetilcisteina, njegova primena za vreme trudnoće i dojenja treba da se odvija samo ukoliko je to neophodno i uvek pod neposrednim nadzorom lekara.

4.7. Uticaj leka na sposobnost upravljanja vozilima i rukovanja mašinama

Acetilcistein nema uticaj na sposobnost upravljanja vozilima i rukovanja mašinama.

4.8. Neželjena dejstva

Sažetak bezbednosnog profila

Prilikom oralne upotrebe acetilcisteina najčešće se javljaju gastrointestinalna neželjena dejstva. Prijavljivane su i reakcije preosetljivosti, uključujući anafilaktički šok, anafilaktičke/anafilaktoidne reakcije, bronhospazam, angioedem, osip i svrab.

Tabelarni prikaz neželjenih reakcija

U sledećoj tabeli prikazana su neželjena dejstva, navedena prema klasi sistema organa i kategoriji učestalosti: veoma često ($\geq 1/10$); često ($\geq 1/100$ do $< 1/10$); povremeno ($\geq 1/1000$ do $< 1/100$); retko ($\geq 1/10000$ do $< 1/1000$); veoma retko ($< 1/10000$); nepoznato (ne može se proceniti na osnovu dostupnih podataka). U okviru svake kategorije učestalosti, neželjena dejstva su navedena prema opadajućoj ozbiljnosti.

Klasa sistema organa	Neželjena dejstva			
	Povremeno ($\geq 1/1000$ do $< 1/100$)	Retko ($\geq 1/10000$ do $< 1/1000$)	Veoma retko ($< 1/10000$)	Nepoznato
Poremećaji imunskog sistema	Reakcije preosetljivosti		Anafilaktički šok, anafilaktička/anafilaktoidna reakcija	
Poremećaji nervnog sistema	Glavobolja			
Poremećaji uha i labirinta	Tinitus			
Kardiološki poremećaji	Tahikardija			
Vaskularni poremećaji			Hemoragija	
Respiratorni, torakalni i medijastinalni poremećaji		Bronhospazam, dispneja		
Gastrointestinalni poremećaji	Povraćanje, dijareja, stomatitis, abdominalni bol, mučnina	Dispepsija		
Poremećaji kože i potkožnog tkiva	Urtikarija, osip, angioedem, svrab			
Opšti poremećaji i reakcije na mestu primene	Pireksija			Edem lica
Ispitivanja	Hipotenzija			

Opis odabranih neželjenih reakcija

Veoma retko je prijavljena pojava ozbiljnih reakcija na koži, kao što su *Stevens-Johnson-ov* i *Lyell-ov* sindrom, koje su se dovodile u vezu sa primenom acetilcisteina. Iako je u većini slučajeva u nastanku pomenutih mukokutanih sindroma bio prisutan bar još jedan suspektan lek, u slučaju bilo kakvih promena na koži i sluzokoži pacijent treba da zatraži medicinsku pomoć i da odmah prekine terapiju acetilcisteinom.

Neke studije su pokazale da dolazi do smanjenja agregacije trombocita tokom primene acetilcisteina. Klinički značaj ovih nalaza još nije utvrđen.

Prijavljivanje neželjenih reakcija

Prijavljivanje sumnji na neželjene reakcije posle dobijanja dozvole za lek je važno. Time se omogućava kontinuirano praćenje odnosa koristi i rizika leka. Zdravstveni radnici treba da prijave svaku sumnju na neželjene reakcije na ovaj lek Agenciji za lekove i medicinska sredstva Srbije (ALIMS):

Agencija za lekove i medicinska sredstva Srbije
Nacionalni centar za farmakovigilancu
Vojvode Stepe 458, 11221 Beograd
Republika Srbija
fax: +381 (0)11 39 51 131
website: www.alims.gov.rs
e-mail: nezeljene.reakcije@alims.gov.rs

4.9. Predoziranje

Nisu zabeleženi slučajevi predoziranja oralno primenjenim acetilcisteinom. Primena dnevne doze od 11,6 g acetilcisteina u trajanju od tri meseca, kod zdravih dobrovoljaca nije izazvala nikakve ozbiljne neželjene reakcije. Oralne primenjene doze do 500 mg acetilcisteina/kg telesne mase su se dobro podnosile, bez znakova intoksikacije.

Simptomi

Prekomerna doza može izazvati gastrointestinalne simptome kao što su mučnina, povraćanje i dijareja.

Terapija

Ne postoje specifični antidoti kod predoziranja acetilcisteinom; terapija kod predoziranja je simptomatska.

5. FARMAKOLOŠKI PODACI

5.1. Farmakodinamski podaci

Farmakoterapijska grupa: Lekovi protiv kašlja i prehlade; mukolitici

ATC šifra: R05CB01

Acetilcistein, aktivna supstanca leka Fluimucil, ispoljava intenzivno mukolitičko – fluidizirajuće dejstvo na mukozne i mukopurulentne sekrete. Ovaj mukolitičko dejstvo acetilcisteina se zasniva na depolimerizaciji (otvaranju disulfidnih veza) mukoproteinskih kompleksa i nukleinskih kiselina koje obezbeđuju viskoznost staklastoj i purulentnoj komponenti sputuma i drugih sekreta.

Osim toga, acetilcistein ispoljava direktno antioksidativno dejstvo s obzirom na to da poseduje slobodnu tiolnu/sulfhidrilnu (-SH) nukleofilnu grupu koja može direktno da stupa u interakciju sa elektrofilnim grupama oksidativnih radikala. Od posebnog su značaja nedavna saznanja da acetilcistein sprečava inaktivaciju alfa-1 antitripsina, enzima koji inhibira elastazu. Ovo dejstvo se odvija preko hipohlorne kiseline (HOCl) koja je snažno oksidativno sredstvo, a stvara je enzim mijeloperoksidaza u aktiviranim fagocitima. Zahvaljujući svojoj molekularnoj strukturi, acetilcistein lako prolazi kroz ćelijske membrane. Unutar ćelije, acetilcistein se deacetiluje do L-cisteina, aminokiseline neophodne za sintezu glutationa (GSH).

GSH je visoko reaktivan tripeptid, koji je veoma rasprostranjen u različitim tkivima životinjskih organizama, a neophodan je za održavanje kako funkcionalnog kapaciteta tako i morfološkog integriteta ćelija. Zapravo, GSH predstavlja najvažniji mehanizam intracelularne odbrane od oksidativnih radikala, bilo egzogenih, bilo endogenih, kao i brojnih citotoksičnih supstanci.

Ove osobine čine lek Fluimucil posebno pogodnim za lečenje akutnih i hroničnih respiratornih oboljenja koja su praćena gustim, mukoznim i mukopurulentnim sekretom.

5.2. Farmakokinetički podaci

Studije sa obeleženim acetilcisteinom sprovedene kod ljudi su pokazale dobru resorpciju leka nakon oralne primene. Kod radio-obeležene acetilcisteina, maksimalne koncentracije u plazmi su dostignute nakon 2-3 sata. Koncentracija u plućnom tkivu, 5 sati nakon primene leka, takođe je bila značajna.

5.3. Pretklinički podaci o bezbednosti leka

Za acetilcistein je karakteristična izrazito niska toksičnost. Vrednost LD₅₀ kod pacova je veća od 10 g/kg pri oralnoj primeni i kod miševa i kod pacova, dok pri intravenskoj primeni iznosi 2,8 g/kg kod pacova i 4,6 g/kg kod miševa. Pri dugotrajnoj primeni, zapažena je dobra podnošljivost pri primeni oralnih doza od 1 g/kg/dan kod pacova tokom 12 nedelja.

Oralna primena od 300 mg/kg/dnevno u toku 1 godine, kod pasa nije dovela ni do kakvih toksičnih reakcija. Primena visokih doza acetilcisteina kod gravidnih pacova i kunića u periodu organogeneze, nije uticala na rađanje potomstva sa bilo kakvim malformacijama.

6. FARMACEUTSKI PODACI

6.1. Lista pomoćnih supstanci

aspartam (E951);
aroma pomorandže (sadrži: glukoza, laktoza);
sorbitol (E420).

6.2. Inkompatibilnost

Ne preporučuje se mešanje rastvora leka Fluimucil sa drugim lekovima.

6.3. Rok upotrebe

3 godine.

Rok upotrebe nakon rastvaranja: pripremljeni rastvor se mora upotrebiti odmah.

6.4. Posebne mere opreza pri čuvanju

Čuvati na temperaturi do 30°C.

6.5. Priroda i sadržaj pakovanja

Unutrašnje pakovanje leka je troslojna kesica (papir-aluminijum-polietilen) koja sadrži 3 g granula za oralni rastvor.

Spoljašnje pakovanje je složiva kartonska kutija u kojoj se nalazi 10 kesica sa granulama za oralni rastvor i Uputstvo za lek.

6.6. Posebne mere opreza pri odlaganju materijala koji treba odbaciti nakon primene leka (i druga uputstva za rukovanje lekom)

Svu neiskorišćenu količinu leka ili otpadnog materijala nakon njegove upotrebe treba ukloniti u skladu sa važećim propisima.

7. NOSILAC DOZVOLE

BONIFAR D.O.O. NOVI BEOGRAD

Bulevar Zorana Đinđića 64a, Beograd

8. BROJEVI DOZVOLA ZA STAVLJANJE LEKA U PROMET

515-01-01696-18-002

9. DATUM PRVE DOZVOLE I DATUM OBNOVE DOZVOLE ZA STAVLJANJE LEKA U PROMET

Datum prve dozvole: 05.02.2020.

10. DATUM REVIZIJE TEKSTA

Februar, 2020.