

SAŽETAK KARAKTERISTIKA LEKA

1. IME LEKA

Fluimucil® 100, 100 mg, granule za oralni rastvor

INN: acetilcistein

2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

Jedna kesica (1 g granula) leka Fluimucil 100 sadrži:

Aktivnu supstancu: acetilcistein 100 mg

Pomoćne supstance sa potvrđenim dejstvom: sorbitol (E420), aspartam (E951)

Za listu svih pomoćnih supstanci, videti odeljak 6.1.

3. FARMACEUTSKI OBLIK

Granule za oralni rastvor.

Granulat žute boje, karakterističnog mirisa na pomoronadžu sa blagim mirisom na sumpor. Nakon rastvaranja granulata nastaje opalescentan, žutonarandžast rastvor, karakterističnog mirisa na pomoronadžu sa blagim mirisom na sumpor.

4. KLINIČKI PODACI

4.1. Terapijske indikacije

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

4.2. Doziranje i način primene

Odrasli

2 kesice leka Fluimucil 100 rastvorenog prema uputstvu, 2-3 puta dnevno.

Deca od 6 do 12 godina:

2 kesice leka Fluimucil 100 rastvorenog prema uputstvu, 2 puta dnevno.

Deca od 2 do 6 godina:

1 kesicu leka Fluimucil 100 rastvorenog prema uputstvu, 3 puta dnevno.

Kod akutnih simptoma lečenje se primenjuje 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.

Rastvoriti sadržaj kesice u pola čaše vode, promešati kašičicom ako je potrebno i popiti bez prekomernog odlaganja. Maloj deci, starijoj od dve godine, tako pripremljen rastvor se može davati kašičicom ili u bočici za hranjenje.

4.3. Kontraindikacije

- Poznata preosetljivost na acetilcistein ili na bilo koju drugu od pomoćnih supstanci koje ulaze u sastav leka (*videti odeljak 6.1*)
- Lek je kontraindikovan kod dece mlađe od dve godine

- Trudnoća i dojenje (*videti odeljak 4.6*)

4.4. Posebna upozorenja i mere opreza pri upotrebi leka

Fluimucil pažljivo primenjivati kod osoba obolelih od bronhijalne astme, kontrolisati bolesnika za vreme terapije, a ukoliko dođe do bronhospazma, lečenje se mora odmah prekinuti.

Mukolitici mogu izazvati bronhijalnu opstrukciju kod dece mlađe od 2 godine. Zbog fizioloških karakteristika respiratornih puteva mogućnost uklanjanja bronhijalnog mukusa je ograničena. Zato ove lekove ne treba primenjivati kod dece mlađe od 2 godine (*videti odeljak 4.3*).

Lek oprezno primenjivati kod osoba koje boluju ili su bolovale od gastričnog i duodenalnog ulkusa, posebno ako se primenjuje istovremeno sa drugim lekovima za koje je poznato da izazivaju oštećenje želuca. (*videti odeljak 4.3*).

Moguće prisustvo mirisa sumpora nije indikovano za izmenu samog leka, ali se odnosi na specifičnu prirodu N-acetilcisteina sadržanog u ovom leku. Primena acetilcisteina, posebno na samom početku terapije može dovesti do omekšavanja i razvodnjavanja prekomerne količine sekreta i istovremeno povećati njegov volumen. Kod osoba sa smanjenom sposobnošću iskašljavanja uz terapiju acetilcisteinom primeniti i respiratornu fizikalnu terapiju (posturalnu drenažu i bronhijalnu aspiraciju) kako bi se izbeglo zadržavanje sekreta.

Važne informacije o nekim sastojcima leka

Fluimucil 100 granule za oralni rastvor sadrže sorbitol, stoga pacijenti sa retkom naslednom intolerancijom na fruktozu ne treba da koriste ovaj lek. Sorbitol može imati i laksativni efekat, a kalorijska vrednost mu je 2,6 kcal/g.

Fluimucil 100 granule za oralni rastvor sadrže aspartam, izvor fenilalanina koji može biti štetan za osobe sa fenilketonuriom.

4.5. Interakcije sa drugim lekovima i druge vrste interakcija

Interakcije sa drugim lekovima

Studije o interakciji su sprovedene samo na odraslim pacijentima.

Antitusivne lekove i N-acetilcistein ne treba primenjivati istovremeno, jer ti lekovi smanjuju refleks kašlja, što za posledicu može imati akumulaciju bronhijalnog sekreta.

Aktivni ugalj može smanjiti dejstvo N-acetilcisteina.

Poželjno je ne mešati druge lekove sa rastvorom Fluimucila.

Dostupni podaci o interakciji antibiotika i N-acetilcisteina, odnose se na testove *in vitro*, što je pokazalo smanjenu aktivnost antibiotika nakon kombinacije ovih dveju supstanci. U svakom slučaju kao mera predostrožnosti preporučuje se uzimanje oralnih antibiotika i N-acetilcisteina u razmaku od najmanje dva sata.

Pokazalo se da istovremena primena nitroglicerina i N-acetilcisteina izaziva značajnu hipotenziju i dilataciju temporalne arterije, što dovodi do napada glavobolje. Ukoliko je neophodno zajedno primeniti nitroglicerina i acetilcistein, pratiti hipotenziju i upozoriti pacijenta na mogući napad glavobolje.

Interakcije sa rezultatima laboratorijskih testova

Acetilcistein može uticati na rezultat kolorimetrijske analize salicilata.

Acetilcistein može uticati na rezultate određivanja ketonskih tela u urinu.

4.6. Plodnost, trudnoća i dojenje

Sprovedene studije na životinjama, nisu pokazale teratogeno dejstvo na reproduktivne organe (*videti odeljak 5.3*). Međutim, njegova upotreba za vreme trudnoće i laktacije bi trebalo da se odvija samo ukoliko je to neophodno, i uvek pod direktnim nadzorom lekara.

4.7. Uticaj leka na sposobnost upravljanja vozilima i rukovanja mašinama

Lek Fluimucil 100, nema uticaj na sposobnost upravljanja vozilima ili rukovanja mašinama.

4.8. Neželjena dejstva

U tabeli su navedena neželjena dejstva oralno uzetog acetilcisteina i njihova učestalost.

Sistem klasifikacije organa	Neželjena dejstva			
	Povremena ($\geq 1/1,000$ to $< 1/100$)	Retka ($\geq 1/10,000$ to $< 1/1,000$)	Veoma retka ($< 1/10,000$)	Nepoznata
Poremećaji imunskog sistema	Preosetljivost		Anafilaktički šok, anafilaktička/ anafilaktoidna reakcija	
Poremećaji nervnog sistema	Glavobolja			
Poremećaji uha i labirinta	Tinitus			
Kardiološki poremećaji	Tahikardija			
Vaskularni poremećaji			Krvarenje	
Respiratorni, torakalni i medijastinalni poremećaji		Bronhospazam, dispneja		Bronhijalna opstrukcija
Gastrointestinalni poremećaji	Povraćanje, dijareja, stomatitis, bol abdomena, mučnina	Dispepsija		
Poremećaji kože i potkožnog tkiva	Urtikarija, raš, angioedem, pruritus			
Opšti poremećaji i reakcije na mestu primene	Pireksija			Edem lica
Ispitivanja	Smanjenje arterijskog pritiska			

Veoma retki slučajevi ozbiljnih poremećaja kože, kao što su *Stevens-Johnson* sindrom i *Lyellov* sindrom prijavljeni su u vremenskoj vezi sa uzimanjem N-acetilcisteina. Iako je u većini slučajeva bio prisutan još jedan suspektan lek, koji je bio uključen u genuzu pomenutih promena na koži i sluzokoži. Preporuka je da ukoliko se pojave bilo kakve promene na koži i sluzokoži, odmah se javite lekaru i odmah prekinete terapiju N-acetilcisteinom.

Neke studije su potvrdile smanjenje agregacije trombocita tokom uzimanja N-acetilcisteina. Klinički značaj ovih studija 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

Nema izveštaja o slučajevima predoziranja oralno uzetim acetilcisteinom. Zdravi dobrovoljci su tri meseca primali 11,6 g acetilcisteina dnevno i nisu imali nikakvu neželjenu reakciju. Oralne doze do 500 mg acetilcisteina /kg telesne mase se dobro podnose, bez znakova intoksikacije.

Simptomi

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

Terapija

Ne postoji specifičan antidot za acetilcistein, primeniti simptomatsku terapiju.

5. FARMAKOLOŠKI PODACI

5.1. Farmakodinamski podaci

Farmakoterapijska grupa: Mukolitik

ATC šifra: R05CB01

Acetilcistein, aktivna supstanca leka Fluimucil 100, ispoljava intenzivno mukolitičko - fluidizirajuće dejstvo na sluzokožu i mukopurulentne sekrete. Ovaj mukolitički efekat 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 da poseduje slobodnu tiolsku (-SH) nukleofilnu grupu koja je u stanju da direktno stupa u interakciju sa elektrofilnom grupom oksidativnih radikala. Naročito su interesantna nedavna saznanja da acetilcistein sprečava inaktivaciju alfa-antitripsina, enzima koji inhibiše elastazu. Ovo dejstvo se odvija preko hipohlorne kiseline (HOCl), moćnog oksidativnog sredstva koji stvara enzim mijeloperoksidaza u aktiviranim fagocitima.

Ova svojstva čine Fluimucil 100 posebno podesnim za lečenje akutnih i hroničnih poremećaja respiratornog sistema praćenih stvaranjem gustog, viskoznog i mukopurulentnog sekreta. Osim toga, zahvaljujući svojoj molekulskoj strukturi, N-acetilcistein može lako da prođe kroz ćelijske membrane. Unutar ćelije, N-acetilcistein se deacetiluje do L-cisteina, jedne amino-kiseline potrebne za sintezu glutaciona (GSH).

GSH je jedan visoko reaktivni tripeptid koji je veoma rasprostranjen u različitim tkivima životinja, a igra ključnu ulogu u održavanju funkcionalnog kapaciteta kao i morfološkog integriteta ćelija, s obzirom na to da predstavlja najvažniji zaštitni endocelularni mehanizam protiv oksidantnih radikala, bilo egzogenih, bilo endogenih, kao i protiv brojnih citotoksičnih supstanci. Acetilcistein ima primarnu ulogu u održavanju adekvatnog nivoa GSH, doprinoseći na taj način zaštititi ćelija od štetnih agenasa koji bi, putem progresivnog smanjenja GSH, bili u stanju da ispolje svoje citotoksično dejstvo, kao što je slučaj trovanja acetaminofenom.

Zahvaljujući antioksidativnom dejstvu i ulozi prekursora glutaciona, acetilcistein protektivno deluje na disajne puteve tako što sprečava da dođe do oksidativnih oštećenja.

5.2. Farmakokinetički podaci

Studije sa markiranim acetilcisteinom sprovedene na ljudima su pokazale dobru resorpciju leka nakon oralne primene. Kod radio-markiranog 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 naročito niska toksičnost. LD₅₀ pacova je veća od 10 g/kg pri oralnoj primeni kod miševa i kod pacova, dok pri intravenskoj primeni iznosi do 2,8 g/kg kod pacova i 4,6 g/kg kod miševa.

Zapažena je dobra podnošljivost pri produženom 12-to nedeljnom lečenju pacova oralnim dozama 1 g/kg/dnevno.

Kod pasa, oralna primena 300 mg/kg/dnevno u toku 1 godine nije dovela ni do kakvih toksičnih reakcija. Primena velikih doza acetilcisteina kod skotnih pacova i kunića nije uticala na rađanje potomstva sa bilo kakvim malformacijama.

6. FARMACEUTSKI PODACI

6.1. Lista pomoćnih supstanci

aspartam (E951)
beta-karoten
aroma pomorandže i
sorbitol (E420)

6.2. Inkompatibilnost

Ne preporučuje se mešanje rastvora leka Fluimucil 100 sa drugim lekovima.

6.3. Rok upotrebe

Rok upotrebe pre prvog otvaranja leka: 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 je troslojna kesica (papir/aluminijum/polietilen) koja sadrži 1 g granula za oralni rastvor.

Spoljašnje pakovanje je složiva kartonska kutija u kojoj se nalazi 30 kesica leka Fluimucil 100 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 87/1, Beograd

8. BROJEVI DOZVOLA ZA STAVLJANJE LEKA U PROMET

03-1178/96

515-01-7926-11-001

515-01-05141-16-001

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

05.04.1996.

11.06.2012.

18.09.2017.

10. DATUM REVIZIJE TEKSTA

Septembar, 2017.