

SAŽETAK KARAKTERISTIKA LIJEKA

1. NAZIV LIJEKA

Fluimukan akut
600 mg
šumeće tablete

2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

Jedna šumeća tableta sadrži 600 mg acetilcisteina.

Za punu listu pomoćnih supstanci pogledati 6.1.

3. FARMACEUTSKI OBLIK

Šumeća tableta.

Izgled: bijele, okrugle, ravne šumeće tablete sa diobenom crtom.

4. KLINIČKI PODACI

4.1. Terapijske indikacije

Sekretolitička terapija kod akutnih i hroničnih bronhopulmonalnih bolesti koje su praćene sa poremećajem stvaranja i transporta sluzi.

4.2. Doziranje i način primjene

Doziranje

Ako nije drugačije propisano, preporučuje se sljedeće doziranje za Fluimukan akut 600 mg:

Odrasla populacija i mlađi odrasli starosti preko 14 godina i više:

1 šumeća tableta jednom dnevno (što odgovara 600 mg acetilcisteina dnevno).

U slučaju cistične fibroze:

Djeca starosti od 2 do 6 godina:

100 mg acetilcisteina u odgovarajućem farmaceutskom obliku (Fluimukan sirup) četiri puta dnevno.

Djeca i mlađi odrasli starosti preko 6 godina:

3 puta dnevno po 200 mg acetilcisteina (Fluimukan akut 200 mg šumeće tablete) u odgovarajućem farmaceutskom obliku.

Način primjene

Trajanje liječenja će da odredi ordinirajući ljekar na osnovu prirode i jačine prisutnog medicinskog stanja.

Kod postojanja hroničnog bronhitisa i cistične fibroze liječenje bi trebalo da traje duži vremenski period da bi se postigla zaštita od infekcije.

Trajanje upotrebe lijeka

Acetilcistein se ne treba upotrebljavati duže od 4 do 5 dana bez medicinskog nadzora.

Fluimukan akut 600 mg šumeće tablete se uzimaju nakon jela, rastopljene u čaši vode.

Napomena

Blagi miris hidrogen sulfida, koji se javlja nakon skladištenja ovog medicinskog proizvoda, nastaje zbog normalnog procesa starenja lijeka. Dok je god važeći rok upotrebe lijeka, ne postoji zabrinutost i nema uticaja na učinkovitost ili toleranciju medicinskog proizvoda.

4.3 Kontraindikacije

Fluimukan akut 600 mg se ne bi trebao davati pacijentima sa poznatom preosjetljivosti na acetilcistein ili bilo koji pomoćni sastojak lijeka.

Fluimukan akut 600 mg se ne bi trebao upotrebljavati kod djece mlađe od 6 godina zbog visokog sadržaja aktivne supstance.

4.4. Posebna upozorenja i posebne mjere opreza pri upotrebi

Pojava teških kožnih reakcija poput Stevens-Johnsonova sindroma ili Lyellova sindroma vrlo je rijetko prijavljivana u vezi sa primjenom acetilcisteina. Ako se pojave nove promjene na koži ili sluznici, pacijent treba prestati uzimati Fluimukan akut 600 mg i odmah se obratiti ljekaru bez odlaganja. Takođe je potrebno pogledati dio 4.8.

Oprez je potreban kod bolesnika s bronhijalnom astmom. Ako se javi bronhospazam, lijek treba odmah prekinuti i započeti odgovarajuće liječenje.

Savjetuje se oprez kod pacijenata s peptičnim ulkusom u anamnezi, pogotovo kada se koristi istovremeno s drugim lijekovima za koje je poznato da iritiraju sluznicu gastrointestinalnog trakta.

Zahtijeva se oprez kod pacijenata sa intolerancijom na histamin. Kod njih je potrebno izbjegavati dugotrajno liječenje, jer Fluimukan akut 600 mg utiče na metabolizam histamina i može da dovede do znakova intolerancije, kao što su npr. glavobolja, akutni rinitis i svrbež.

Primjena acetilcisteina, posebno u ranoj fazi liječenja, može dovesti do razrjeđivanja sluzi što dovodi do povećanog volumena bronhijalnog sekreta. Ako pacijent ne može iskašljavati (iskašljavati u dovoljnoj mjeri), potrebno je poduzeti odgovarajuće mjere (kao što su drenaža i aspiracija).

Pedijatrijska populacija:

Mukolitični lijekovi mogu ometati disajne puteve kod djece mlađe od 2 godine, zbog fizioloških karakteristika disajnih puteva u ovoj dobnoj grupi. Sposobnost iskašljavanja sluzi može biti ograničena. Stoga se mukolitični lijekovi ne smiju koristiti kod djece mlađe od 2 godine (pogledati dio 4.3)

Jedna tableta Fluimukan akut 600 mg sadrži 6,82 mmol (156,74 mg) soli, što treba imati u vidu kod bolesnika kojima je unos soli ograničen.

Tablete Fluimukan akut 600 mg sadrže laktozu. Bolesnici s rijetkim nasljednim bolestima, kao što su preosjetljivost na galaktozu, nedostatak Lappo laktaze ili malapsorpcija glukoze-galaktoze ne bi smjeli primjenjivati Fluimukan akut 600 mg.

Jedna tableta Fluimukan akut 600 mg sadrži 0,01 ugljikohidratnih jedinica, što treba imati u vidu u bolesnika sa šećernom bolešću.

4.5. Interakcije s drugim lijekovima ili drugi oblici interakcija

Studije koje se odnose na interakcije provodile su se samo kod odrasle populacije.

Prilikom kombinovane primjene Fluimukana 600 mg sa antitusicima (lijekovi supresori kašlja) može da nastane ozbiljno zaustavljanje sekrecije zbog suprimiranog refleksa kašlja. Zbog navedenog, indikacije za ovo navedeno kombinovano liječenje treba da se posebno pažljivo razmotre.

Upotreba aktivnog uglja može da umanjiti učinke acetilcisteina.

Dosadašnji izvještaji o inaktivaciji antibiotika (tetraciklini, aminoglikozidi, penicilin) zbog djelovanja acetilcisteina odnose se isključivo na eksperimente *in vitro* u kojima su relevantne supstance direktno pomiješane. Međutim, zbog sigurnosnih razloga, peroralna terapija antibioticima treba se uzimati odvojeno u razmaku od najmanje 2 sata.

To se ne odnosi na cefiksim i lorakarbef.

Acetilcistein/nitroglicerin

Istovremena upotreba Fluimukana 600 mg može da poveća vazodilataciju i inhibitorni učinak na agregaciju trombocita gliceril trinitrata (nitroglicerina). Ako se istovremena primjena ova dva lijeka smatra neophodnom, potrebno je paziti na pacijenta zbog mogućeg nastanka hipotenzije koja može biti ozbiljna i ponekad da nagovještava glavobolje.

Istovremena upotreba acetilcisteina i karbamazepina može dovesti do subterapijske koncentracije karbamazepina. *Promjene laboratorijskih parametara*
Acetilcistein može da utiče na kolorimetrijsko određivanje sa salicilnim sadržajem.

Prilikom analize urina acetilcistein može da utiče na rezultate analize ketonskih tijela.

Ne preporučuje se istovremeno rastvaranje ostalih lijekova sa acetilcisteinom.

4.6. Trudnoća i dojenje

Trudnoća

Malo je kliničkih podataka o primjeni acetilcisteina kod trudnica. Eksperimentalna ispitivanja na životinjama ne upućuju na izravne ili posredne štetne učinke na trudnoću, embrionalni/fetalni razvoj, porođaj ili postnatalni razvoj (pogledati takođe dio 5.3.). Acetilcistein se tokom trudnoće može primjenjivati samo nakon brižljive procjene odnosa koristi i rizika.

Dojenje

Nema podataka o izlučivanju acetilcisteina u majčino mlijeko.

Acetilcistein se tokom dojenja može primjenjivati samo nakon brižljive procjene odnosa koristi i rizika.

Plodnost

Nema podataka o učinku acetilcisteina na plodnost kod ljudi. Studije na životinjama nisu pokazale nikakve štetne efekte na plodnost za relevantne doze acetilcisteina u terapiji (pogledati dio 5.3.).

4.7. Uticaj na sposobnost upravljanja vozilima i mašinama

Nema poznatih uticaja.

4.8. Neželjena dejstva

Ocjena neželjenih dejstava zasnovana je na sljedećoj klasifikaciji učestalosti:

Vrlo često: ($\geq 1/10$)

Često: ($\geq 1/100$ do $< 1/10$)

Manje često: ($\geq 1/1,000$ do $< 1/100$)

Rijetko: ($\geq 1/10,000$ do $< 1/1,000$)

Vrlo rijetko: ($< 1/10,000$)

Nepoznato: (ne može se procijeniti na osnovu raspoloživih podataka)

Poremećaji imunološkog sistema

Manje često: reakcije preosjetljivosti

Vrlo rijetko: anafilaktički šok, anafilaktičke/anafilaktoidne reakcije.

Poremećaji nervnog sistema

Manje često: glavobolja.

Poremećaji uha i labirinta

Manje često: tinitus.

Poremećaji srca

Manje često: tahikardija.

Poremećaji vaskularnog sistema

Vrlo rijetko: krvarenje.

Poremećaji disajnog sistema, grudnog koša i medijastinuma

Rijetko: dispneja, bronhospazam.

Poremećaji probavnog sistema

Manje često: mučnina, povraćanje, proljev, bolovi u truhu, stomatitis

Rijetko: dispepsija.

Poremećaji kože i potkožnog tkiva

Manje često: urtikarija, osip, angioedem, svrbež, egzantem.

Opšti poremećaji i reakcije na mjestu primjene

Manje često: povećana tjelesna temperatura

Nepoznato: otok lica.

Medicinske pretrage

Manje često: hipotenzija.

Vrlo rijetko, ozbiljne kožne reakcije kao što su Stevens-Johnsonov sindrom ili Lyellov sindrom su bile prijavljene da su se javile nakon upotrebe acetilcisteina. U većini ovih prijavljenih slučajeva, najmanje još jedan drugi lijek je bio istovremeno korišten, što pojačava opisane mukokutane reakcije.

Ako se pojave bilo kakve nove promjene na koži ili sluznici, pacijent treba prestati uzimati acetilcistein i potrebno je odmah se obratiti ljekaru bez odlaganja.

Različita ispitivanja potvrdila su da acetilcistein smanjuje agregaciju trombocita. Klinički značaj toga još uvijek nije razjašnjen.

Prijavljivanje sumnje na neželjena dejstva lijeka

Prijavljivanje sumnje na neželjena dejstva lijekova, a nakon stavljanja lijeka u promet, je od velike važnosti za formiranje kompletnije slike o bezbjedonosnom profilu lijeka, odnosno za formiranje što bolje ocjene odnosa korist/rizik pri terapijskoj primjeni lijeka.

Proces prijave sumnji na neželjena dejstva lijeka doprinosi kontinuiranom praćenju odnosa koristi/rizik i adekvatnoj ocjeni bezbjedonosnog profila lijeka. Od zdravstvenih stručnjaka se traži da prijave svaku sumnju na neželjeno dejstvo lijeka direktno ALMBIH. Prijava se može dostaviti:

- putem softverske aplikacije za prijavu neželjenih dejstava lijekova za humanu upotrebu (IS Farmakovigilansa) o kojoj više informacija možete dobiti u nasoj Glavnoj kancelariji za farmakovigilansu, ili
- putem odgovarajućeg obrasca za prijavljivanje sumnji na neželjena dejstva lijeka, koji se mogu naći na internet adresi Agencije za lijekove: www.almbih.gov.ba. Popunjen obrazac se može dostaviti ALMBIH putem pošte, na adresu Agencija za lijekove i medicinska sredstva Bosne i Hercegovine, Veljka Mladenovica bb, Banja Luka, ili elektronske pošte (na e-mail adresu: ndl@almbih.gov.ba).

4.9. Predoziranje

Do danas nisu zabilježeni slučajevi toksičnog predoziranja s peroralnim acetilcisteinom. Kod dobrovoljaca koji su tokom 3 mjeseca uzimali 11.6 g acetilcisteina na dan nisu zapažena teška neželjena dejstva. Nije bilo znakova intoksikacije pri peroralnim dozama do 500 mg acetilcisteina/kg tjelesne mase.

Simptomi predoziranja

Simptomi predoziranja su gastrointestinalni poremećaji poput mučnine, povraćanja i proljeva. Dojenčad su u riziku od nastanka hiperprodukcije sluzi.

Liječenje predoziranja

Ako je potrebno, provodi se simptomatsko liječenje

5. FARMAKOLOŠKE KARAKTERISTIKE

5.1. Farmakodinamičke karakteristike

Farmakoterapijska grupa: mukolitici

ATC: R05CB01

Acetilcistein je derivat aminokiseline cisteina. U disajnom sistemu acetilcistein djeluje sekretolitički i sekretomotorički. Razgrađuje disulfidne veze mukopolisaharidnih lanaca i ima depolimerizacijski učinak na lance DNK (u gnojnoj sluzi). Zbog ovih mehanizama smanjuje se viskoznost sekreta.

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

Zatim, acetilcistein povećava sintezu glutationa u jetri, važnog za detoksikaciju štetnih tvari. Time se objašnjava djelovanje acetilcisteina kao protuotrova kod teškog trovanja paracetamolom.

Profilaktički učinak acetilcisteina na učestalost i težinu egzacerbacija bakterijskih infekcija primijećen je kod bolesnika sa hroničnim bronhitisom/mukoviscidozom.

5.2. Farmakokinetičke karakteristike

Nakon oralne primjene, acetilcistein se iz probavnog sistema brzo i gotovo potpuno apsorbira i metabolizira u jetri u cistein, farmakološki aktivan metabolit, kao i diacetilcistein, cistin i druge miješane disulfide.

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

Acetilcistein i njegovi metaboliti prisutni su u tri različita oblika: dijelom su slobodni, vezani za bjelančevine labilnim disulfidnim vezama ili su ugrađeni u aminokiseline. Acetilcistein se izlučuje gotovo isključivo bubrezima, i to u obliku neaktivnih metabolita (anorganski sulfati, diacetilcistin). Poluživot acetilcisteina približno je 1 sat i uglavnom ovisi o brzini biotransformaciji u jetri. Poremećaji funkcije jetre produžuju poluživot u plazmi do 8 sati.

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

Poluživot izlučivanja je 30 - 40 minuta nakon intravenske primjene, a izlučivanje se odvija trofaznom kinetikom (alfa, beta i završna gama-faza). Farmakokinetika acetilcisteina je linearna u rasponu doza od 200 do 3200 mg/m² za AUC i C_{max}.

N-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. Predklinički podaci o sigurnosti primjene

Akutna toksičnost

Akutna toksičnost je bila mala kod ispitivanja na životinjama. Za liječenje predoziranja pogledati dio 4.9 Predoziranje.

Hronična toksičnost

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

Kancerogeni i mutageni potencijal

Ne očekuju se mutageni učinak acetilcisteina. Rezultati jednog *in vitro* ispitivanja mutagenog učinka acetilcisteina bili su negativni.

Kancerogenost acetilcisteina nije ispitivana.

Reproduktivna toksičnost

U embriotoksičnim ispitivanjima na kunićima i štakorima nisu nađene malformacije. Rezultati ispitivanja učinka acetilcisteina na plodnost i perinatalnu ili postnatalnu toksičnost bili su negativni.

U štakora, acetilcistein, prolazi kroz posteljicu i nađen je u amnionskoj tečnosti. Do osam sati nakon peroralne primjene, razina metabolita L-cisteina u posteljici i u fetusu bila je veća od razine u plazmi majke.

6. FARMACEUTSKI PODACI

6.1. Popis pomoćnih supstanci

askorbinska kiselina (vitamin C) (E 300)

citratna kiselina bezvodna (E 330)

laktoza bezvodna

manitol (Ph.Eur.) (E 421)

natrij citrat dihidrat (E 331)

natrij hidrogenkarbonat

saharin natrij

natrij karbonat

natrij ciklamat

aroma kupine.

Upozorenje dijabetičarima

Jedna šumeća tableta Fluimukan akut 600 mg sadrži 0,01 ugljikohidratnih jedinica.

6.2. Inkompatibilnosti

Nije primjenjivo.

6.3. Rok trajanja

3 godine.

Razblaženi rastvor se treba primjeniti odmah nakon rastvaranja.

6.4. Posebne mjere pri čuvanju lijeka

Lijek čuvati izvan dohvata i pogleda djece.

Čuvati na temperaturi do 30°C.

6.5. Opis i sastav unutrašnjeg pakovanja

10 šumećih tableta u PP tubi, u kutiji

6.6. Upute za upotrebu/rukovanje

Nisu potrebne.

6.7. Način i mjesto izdavanja

BRp - Lijek se izdaje bez ljekarskog recepta.

7. NAZIV I ADRESA NOSITELJA DOZVOLE ZA STAVLJANJE GOTOVOG LIJEKA U PROMET

Sandoz d.o.o.

Fra Anđela Zvizdovića 1, Sarajevo, Bosna i Hercegovina

NAZIV I ADRESA PROIZVOĐAČA LIJEKA (ADMINISTRATIVNO SJEDIŠTE)

Sandoz Pharmaceuticals d.d.

Verovškova 57, 1000 Ljubljana, Slovenija

PROIZVOĐAČ GOTOVOG LIJEKA (PUŠTANJE LIJEKA U PROMET)

Salutas Pharma GmbH, Otto-von-Guericke-Allee 1, 39179 Barleben, Njemačka
Lek farmacevtska družba d.d., Verovškova 57, 1526 Ljubljana, Slovenija

8. BROJ I DATUM RJEŠENJA O DOZVOLI ZA STAVLJANJE GOTOVOG LIJEKA U PROMET

Fluimukan akut 600 mg šumeće tablete, 10 šumećih tableta; reg.br: 04-07.3-2-8822/19
datum reg.: 09.09.2020.

9. DATUM REVIZIJE SAŽETKA

24.07.2023.god