

SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

1. NÁZOV LIEKU

FLUIMUCIL 100 mg granulát na perorálny roztok vo vrecku
FLUIMUCIL 200 mg granulát na perorálny roztok vo vrecku

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

FLUMUCIL 100 mg: Každé vrecko obsahuje 100 mg acetylcysteínu.

Pomocné látky so známym účinkom:

sorbitol 775 mg
aspartám 25 mg
glukóza 84 mg
laktóza 9 mg
pomarančová príchuť s alergénmi (cital, d-Limonén, linalol)

FLUMUCIL 200 mg: Každé vrecko obsahuje 200 mg acetylcysteínu.

Pomocné látky so známym účinkom:

sorbitol 675 mg
aspartám 25 mg
glukóza 84 mg
laktóza 9 mg
pomarančová príchuť s alergénmi (cital, d-Limonén, linalol)

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

3. LIEKOVÁ FORMA

Granulát na perorálny roztok vo vrecku.
Biely granulát s charakteristickou pomarančovou, mierne sírnatou arómou.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikácie

FLUIMUCIL je indikovaný na liečbu akútnych a chronických respiračných ochorení (napr. akútnej bronchitídy, chronickej bronchitídy a ich exacerbácií) spojených s nadmernou tvorbou viskózneho hlienu a so sťaženou expektoráciou.

FLUIMUCIL je indikovaný dospelým, dospievajúcim a deťom od 2 rokov.

4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Dávkovanie

FLUIMUCIL 100 mg

Dospelí:

200 mg acetylcysteínu (2 vrecká FLUIMUCILU 100 mg) 2- až 3-krát denne.

Pediatrická populácia:

Deti vo veku 2 až 6 rokov: 100 mg acetylcysteínu (1 vrecko FLUIMUCILU 100 mg) 2- až 3-krát denne.

Deti a dospelávajúci vo veku 7 až 14 rokov: 200 mg acetylcysteínu (2 vrecká FLUIMUCILU 100 mg) 2-krát denne, alebo 100 mg acetylcysteínu (1 vrecko FLUIMUCILU 100 mg) 4-krát denne.

Dospelávajúci vo veku od 14 až do 17 rokov: 200 mg acetylcysteínu (2 vrecká FLUIMUCILU 100 mg) 2- až 3-krát denne.

FLUIMUCIL 200 mg

Dospelí:

200 mg acetylcysteínu (1 vrecko FLUIMUCILU 200 mg) 2- až 3-krát denne.

Pediatrická populácia:

Deti a dospelávajúci vo veku 7 až 14 rokov: 200 mg acetylcysteínu (1 vrecko FLUIMUCILU 200 mg) 2-krát denne.

Dospelávajúci vo veku od 14 až do 17 rokov: 200 mg acetylcysteínu (1 vrecko FLUIMUCILU 200 mg) 2- až 3-krát denne.

Dĺžka trvania liečby sa pohybuje v rozmedzí 5 až 10 dní (5 dní bez dozoru lekára) pri akútnych ochoreniach, zatiaľ čo pri chronických ochoreniach má liečba pokračovať počas niekoľkých mesiacov na základe rozhodnutia lekára.

Spôsob podávania

Na perorálne použitie.

Obsah jedného vrecka sa rozpustí v malom objeme vody a podľa potreby zamieša lyžičkou.

Roztok sa má vypiť hneď po príprave.

Liek sa užíva po jedle. Počas užívania lieku sa odporúča zvýšený príjem tekutín, keďže podporujú mukolytický účinok acetylcysteínu.

4.3 Kontraindikácie

Precitlivosť na liečivo alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1.

Deti vo veku menej ako 2 roky.

Aktívny žalúdočný vred.

4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

Veľmi zriedkavo bol v spojitosti s užívaním acetylcysteínu hlásený výskyt závažných kožných reakcií ako je Stevensov-Johnsonov syndróm a toxická epidermálna nekrolýza. Je potrebné poučiť pacienta, že v prípade zmien na koži a sliznici má okamžite vyhľadať lekára a užívanie acetylcysteínu sa musí ukončiť.

Ak sa liek používa u pacientov s peptickým vredom alebo vredom dvanástnika v anamnéze, najmä v prípade súbežného podávania iných liekov so známym iritačným účinkom na sliznicu žalúdka, odporúča sa postupovať s opatrnosťou.

Pacienti s bronchiálnou astmou musia byť počas liečby pozorne sledovaní. Ak sa vyskytne bronchospazmus, liečba acetylcysteínom sa musí okamžite ukončiť a musí sa začať vhodná liečba.

Podávanie acetylcysteínu môže, najmä na začiatku liečby, stekúvať bronchiálny sekrét a zvyšovať jeho objem. Ak pacient nie je schopný účinne vykašľovať, má sa vykonať posturálna drenáž a bronchoaspirácia.

Acetylcysteín môže mať mierny vplyv na metabolizmus histamínu. Pri dlhodobom podávaní lieku pacientom s histamínovou intoleranciou sa preto odporúča postupovať s opatrnosťou, keďže sa môžu objaviť príznaky intolerancie (bolesť hlavy, vazomotorická rinitída, svrbenie).

Mierny zápach síry nenaznačuje nežiaducu zmenu lieku, súvisí však s chemickým zložením liečiva.

Pediatrická populácia

Mukolytiká môžu u detí vo veku menej ako 2 roky vyvolať respiračnú obštrukciu. Vzhľadom na fyziologické charakteristiky dýchacích ciest v tejto vekovej skupine môže byť schopnosť vykašľovať obmedzená. Mukolytiká sa preto u detí vo veku menej ako 2 roky nemajú používať (pozri časť 4.3 „Kontraindikácie“). U detí vo veku 2 až 6 rokov sa má použiť liek FLUIMUCIL 100 mg.

Dôležité informácie o niektorých pomocných látkach

FLUIMUCIL obsahuje:

- Sorbitol. Pacienti s hereditárnou intoleranciou fruktózy (HFI) nesmú užiť tento liek. Sorbitol môže spôsobiť tráviace ťažkosti a môže mať mierny laxatívny účinok.
- Aspartám, zdroj fenylalanínu. Môže byť škodlivý pre ľudí trpiacich fenylketonúriou.
- Vonnú zmes pomarančovej príchuť s alergénmi (citrál, d-Limonén, linalol). Alergéni môžu spôsobiť alergické reakcie.
- Glukózu (zložka pomarančovej príchuť). Pacienti so zriedkavou glukózo-galaktózovou malabsorpciou nesmú užívať tento liek.
- Laktózu (zložka pomarančovej príchuť). Pacienti so zriedkavými dedičnými problémami galaktózovej intolerancie, celkovým deficitom laktázy alebo glukózo-galaktózovou malabsorpciou nesmú užívať tento liek.

4.5 Liekové a iné interakcie

Liekové interakcie

Antitusiká a mukolytiká, ako acetylcysteín, sa nemajú podávať súbežne, pretože potlačenie kašľového reflexu by mohlo viesť k nahromadeniu bronchiálneho sekrétu.

Aktívne uhlie môže znížiť účinok acetylcysteínu.

Rozpúšťanie liekov s obsahom acetylcysteínu spolu s inými liekmi sa neodporúča.

Hlásenia inaktivácie antibiotík (karbapenémov, tetracyklínov, cefalosporínov, aminoglykozidov, penicilínov) účinkom acetylcysteínu sa doposiaľ zaznamenali iba pri testoch *in vitro*, v ktorých sa príslušné liečivá priamo zmiešavali. Napriek tomu, ak sa vyžaduje použitie iných perorálnych liekov alebo antibiotík, odporúča sa podávať ich s 2-hodinovým odstupom od acetylcysteínu. Toto však neplatí pre lorakarbef a cefixím.

Preukázalo sa, že súbežné podávanie nitroglycerínu a acetylcysteínu spôsobuje významnú hypotenziu a zosilňuje dilatáciu spánkovej tepny. Ak je potrebná súbežná liečba nitroglycerínom a acetylcysteínom, pacientov je potrebné sledovať s ohľadom na hypotenziu, ktorá môže byť závažná, a je potrebné ich upozorniť na možnosť výskytu bolesti hlavy.

Pediatrická populácia

Interakčné štúdie sa uskutočnili len u dospelých.

Ovplyvnenie laboratórnych testov na stanovenie liečiv

Acetylcysteín môže interferovať s metódou kolorimetrického stanovenia salicylátov.

Acetylcysteín môže interferovať s močovým testom na stanovenie ketónov.

4.6 Fertilita, gravidita a laktácia

Gravidita

K dispozícii sú obmedzené klinické údaje o použití acetylcysteínu u gravidných žien.

Štúdie na zvieratách nepreukázali priame alebo nepriame škodlivé účinky z hľadiska reprodukčnej toxicity (pozri časť 5.3).

Ako preventívne opatrenie je vhodnejšie vyhnúť sa užívaniu FLUIMUCILU počas gravidity.

Pred použitím počas gravidity sa majú zvážiť možné riziká oproti možným prínosom.

Dojčenie

Nie je známe, či sa acetylcysteín/jeho metabolity vylučujú do ľudského mlieka.

Riziko pre dojčené dieťa sa nedá vylúčiť.

Rozhodnutie, či ukončiť dojčenie alebo či ukončiť/prerušiť liečbu FLUIMUCILOM sa má urobiť po zvážení prínosu dojčenia pre dieťa a prínosu liečby pre ženu.

Fertilita

K dispozícii nie sú žiadne údaje týkajúce sa účinku acetylcysteínu na ľudskú fertilitu. Štúdie na zvieratách nepreukázali pri odporúčaných dávkach škodlivé účinky z hľadiska ovplyvnenia fertility (pozri časť 5.3).

4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

Nie sú dostupné žiadne údaje o tom, či má FLUIMUCIL vplyv na vedenie vozidiel a obsluhu strojov.

4.8 Nežiaduce účinky

Súhrn bezpečnostného profilu

Najčastejšie nežiaduce udalosti spájajúce sa s perorálnym podávaním acetylcysteínu sú gastrointestinálneho charakteru. S menšou frekvenciou boli hlásené reakcie z precitlivenosti zahŕňajúce anafylaktický šok, anafylaktickú/anafylaktoidnú reakciu, bronchospazmus, angioedém, vyrážku a pruritus.

Tabuľkový zoznam nežiaducich reakcií

Nežiaduce reakcie sú uvedené v tabuľke nižšie podľa triedy orgánových systémov a frekvencie (veľmi časté ($\geq 1/10$), časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$), menej časté ($\geq 1/1\ 000$ až $< 1/100$), zriedkavé ($\geq 1/10\ 000$ až $< 1/1\ 000$), veľmi zriedkavé ($< 1/10\ 000$) a neznáme (z dostupných údajov)).

V rámci každej skupiny frekvencie sú nežiaduce účinky uvedené v poradí klesajúcej závažnosti.

Trieda orgánových systémov	Nežiaduce reakcie			
	Menej časté ($\geq 1/1\ 000$ až $< 1/100$)	Zriedkavé ($\geq 1/10\ 000$ až $< 1/1\ 000$)	Veľmi zriedkavé ($< 1/10\ 000$)	Neznáme
Poruchy imunitného systému	precitlivenosť		anafylaktický šok, anafylaktická/ anafylaktoidná reakcia	
Poruchy nervového systému	bolesť hlavy			

Trieda orgánových systémov	Nežiaduce reakcie			
	Menej časté ($\geq 1/1\ 000$ až < $1/100$)	Zriedkavé ($\geq 1/10\ 000$ až < $1/1\ 000$)	Veľmi zriedkavé ($< 1/10\ 000$)	Neznáme
Poruchy ucha a labyrintu	tinitus			
Poruchy srdca a srdcovej činnosti	tachykardia			
Poruchy ciev	hypotenzia		krvácanie	
Poruchy dýchacej sústavy, hrudníka a mediastína		bronchospazmus, dyspnoe		
Poruchy gastrointestinálneho traktu	vracanie, hnačka, stomatitída, bolesť brucha, nevoľnosť	dyspepsia		
Poruchy kože a podkožného tkaniva	žihľavka, vyrážka, angioedém, pruritus,			
Celkové poruchy a reakcie v mieste podania	horúčka			edém tváre

Popis vybraných nežiaducich reakcií

Vo veľmi zriedkavých prípadoch sa v časovej spojitosti s podávaním acetylcysteínu hlásil výskyt závažných kožných reakcií, ako sú Stevenson-Johnsonov syndróm a toxická epidermálna nekrolýza. Vo väčšine prípadov bolo možné identifikovať minimálne jedno ďalšie liečivo, ktoré malo s väčšou pravdepodobnosťou za následok vznik hláseného mukokutánneho syndrómu. Vzhľadom na to sa má pri objavení akýchkoľvek nových zmien na koži a slizniciach okamžite vyhľadať zdravotná starostlivosť a liečba acetylcysteínom sa má okamžite ukončiť.

Pri rôznych vyšetreniach sa v prítomnosti acetylcysteínu potvrdilo znížené zhlukovanie trombocytov. Klinický význam nebol doteraz stanovený.

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie po registrácii lieku je dôležité. Umožňuje priebežné monitorovanie pomeru prínosu a rizika lieku. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie na **národné centrum hlásenia uvedené v Prílohe V**.

4.9 Predávkovanie

Zdraví dobrovoľníci dostávali 11,2 g acetylcysteínu denne počas 3 mesiacov bez akýchkoľvek závažných nežiaducich účinkov. Perorálne dávky až do 500 mg/kg telesnej hmotnosti boli znášané bez akýchkoľvek prejavov intoxikácie.

Príznaky

Predávkovanie môže viesť ku gastrointestinálnym príznakom, ako sú nevoľnosť, vracanie a hnačka. U dočiat je riziko hypersekrecie.

Liečba

K dispozícii nie je žiadne špecifické antidotum acetylcysteínu a liečba predávkovania je symptomatická.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: Antitusiká a lieky proti nachladnutiu, mukolytiká, ATC kód: R05CB01

Acetylcysteín je derivátom aminokyseliny cysteínu. Acetylcysteín pôsobí v respiračnom trakte sekretolyticky a sekretomotoricky. Predpokladá sa, že liečivo štiepi disulfidové mostíky medzi reťazcami mukopolysacharidov a má depolymerizačný efekt na reťazce DNA (v hnisavom hliene). Tomuto mechanizmu sa prisudzuje zníženie viskozity hlienu, čo uľahčuje vykašliavanie hlienu. Ďalší mechanizmus účinku acetylcysteínu je založený na schopnosti jeho reaktívnej tiolovej skupiny viazať chemické radikály a touto cestou ich detoxikovať. Acetylcysteín taktiež prispieva ku zvýšeniu syntézy glutatiónu, ktorý je dôležitý pri detoxikácii škodlivín. To poskytuje vysvetlenie účinku acetylcysteínu, ak sa podáva ako antidotum pri intoxikácii paracetamolom.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Absorpcia

Po perorálnom podaní u ľudí sa acetylcysteín úplne absorbuje. Vzhľadom na metabolizmus v stene čreva a efekt prvého prechodu pečeňou je biologická dostupnosť acetylcysteínu užívaného perorálne veľmi nízka (približne 10 %). Pri rôznych liekových formách sa nezaznamenali žiadne rozdiely. U pacientov s rôznymi respiračnými alebo srdcovými ochoreniami sa maximálna plazmatická koncentrácia dosiahla v rozmedzí dvoch a troch hodín po podaní a koncentrácie ostali vysoké počas intervalu 24 hodín.

Distribúcia

Acetylcysteín je distribuovaný v nemetabolizovanej (20 %) aj v metabolizovanej (aktívnej) (80 %) forme a možno ho nájsť najmä v pečeni, obličkách, pľúcach a bronchiálnom sekréte. Distribučný objem acetylcysteínu je v rozsahu od 0,33 do 0,47 l/kg. Väzba na proteíny štyri hodiny po podaní dávky predstavuje približne 50 % a po 12 hodinách sa zníži na 20 %.

Biotransformácia

Acetylcysteín podlieha po perorálnom podaní rýchlemu a rozsiahlemu metabolizmu v stene čreva a v pečeni. Výsledná zlúčenina, cysteín, je považovaná za aktívny metabolit. Po štádiu metabolickej konverzie sa acetylcysteín a cysteín metabolizujú rovnako.

Eliminácia

Renálny klírens môže predstavovať približne 30 % celkového systémového klírensu. Po perorálnom podaní je terminálny polčas celkového acetylcysteínu 6,25 (4,59 – 10,6) hodín.

Linearita/nelinearita

Farmakokinetika acetylcysteínu je pre AUC a C_{max} v rozsahu dávok medzi 200 – 3 200 mg/m² úmerná podanej dávke.

5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

Predklinické údaje získané na základe obvyklých farmakologických štúdií bezpečnosti, toxicity po opakovanom podávaní, genotoxicity a reprodukčnej toxicity a vývinu neodhalili žiadne osobitné riziko pre ľudí.

V štúdiách akútnej toxicity u myší a potkanov boli hodnoty perorálnej LD₅₀ stanovené na 8 a > 10 g/kg telesnej hmotnosti, v uvedenom poradí.

Pri dlhodobej liečbe bolo perorálne dávkovanie 1 g/kg/deň dobre znášané u potkanov počas 12 týždňov. U psov sa pri perorálnom podávaní 300 mg/kg/deň počas trvania 1 roka nezistili toxické reakcie.

Na základe výsledkov testov *in vitro* a *in vivo* sa acetylcysteín nepovažoval za genotoxický. Vykonali sa reprodukčné štúdie u potkanov a u králikov a nepreukázali žiadny dôkaz poškodenia fertility samíc alebo poškodenia plodu pri perorálnych dávkach acetylcysteínu až do 2 000 a 500 mg/kg/deň u potkanov a králikov, v uvedenom poradí. Takisto liečba samcov potkanov acetylcysteínom pri perorálnej dávke 250 mg/kg/deň počas 15 týždňov neovplyvnila fertilitu alebo všeobecné reprodukčné správanie zvierat.

6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

6.1 Zoznam pomocných látok

sorbitol (E420)

aspartám (E951)

pomarančová príchuť (obsahuje glukózu, maltodextrín, laktózu, arabskú gumu (E414), kyselinu askorbovú (E300), butylhydroxyanizol (E320) a alergény: citral, d-Limonén a linalol)

6.2 Inkompatibility

Lieky s obsahom acetylcysteínu sa nesmú miešať s inými liekmi.

6.3 Čas použiteľnosti

3 roky

6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

Uchovávajú sa pri teplote neprevyšujúcej 30 °C.

6.5 Druh obalu a obsah balenia

Vrecká z papiera/ALU/PE obsahujúce 1 g granulátu.
Škatuľka s 20 alebo 30 vreckami.

Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu

Všetok nepoužitý liek alebo odpad vzniknutý z lieku sa má zlikvidovať v súlade s národnými požiadavkami.

7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCI

Zambon S.p.A.

Via Lillo del Duca 10

20091 - Bresso (MI)

Taliansko

Tel: +39 02 665241

Fax: +39 02 66501492

E-mail: info.zambonspa@zambongroup.com

8. REGISTRAČNÉ ČÍSLA

FLUIMUCIL 100 mg granulát na perorálny roztok vo vrecku: 52/0385/18-S

FLUIMUCIL 200 mg granulát na perorálny roztok vo vrecku: 52/0386/18-S

9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE

Dátum prvej registrácie: 7. decembra 2018

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

06/2021