

## SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

### 1. NÁZOV LIEKU

FLUIMUCIL 600 mg šumivé tablety

### 2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Každá šumivá tableta obsahuje 600 mg acetylcysteínu.

#### Pomocné látky so známym účinkom:

sodík 157,9 mg

aspartám 20 mg

glukóza 60 mg

citrónová príchuť s alergénmi (citrál, d-Limonén, linalol) a siričitanmi

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

### 3. LIEKOVÁ FORMA

Šumivá tableta.

Biele, okrúhle tablety s charakteristickou citrónovou, mierne sýratou arómou.

### 4. KLINICKÉ ÚDAJE

#### 4.1 Terapeutické indikácie

FLUIMUCIL 600 mg je indikovaný dospelým 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.

#### 4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

##### Dávkovanie

*Dospelí:*

600 mg acetylcysteínu (1 šumivá tableta) jedenkrát 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.

Šumivá tableta sa rozpustí v pohári vody a ihneď vypije. 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.  
Aktívny žalúdočný vred.

Liek nesmú užívať deti a dospievajúci pre vysoký obsah liečiva. K dispozícii sú iné vhodné liekové formy tohto lieku.

#### 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, stekať brániť 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 FLUIMUCIL 100 mg. U detí a dospievajúcich vo veku 7 až 17 rokov sa má použiť FLUIMUCIL 200 mg.

##### Dôležité informácie o niektorých pomocných látkach

FLUIMUCIL 600 mg obsahuje:

- Sodík. Tento liek obsahuje 157,9 mg sodíka v jednej tablete, čo zodpovedá 7,9 % WHO odporúčaného maximálneho denného príjmu 2 g sodíka pre dospelú osobu.
- Aspartám, zdroj fenylalanínu. Môže byť škodlivý pre ľudí trpiacich fenylketonúriou. Nie sú dostupné predklinické ani klinické údaje na zhodnotenie použitia aspartámu u detí mladších ako 12 týždňov.
- Vonnú zmes citrónovú príchuť s alergénmi (citral, d-Limonén a linalol). Alergény môžu spôsobiť alergické reakcie.
- Glukózu (zložka citrónovej príchute). Pacienti so zriedkavou glukózo-galaktózovou malabsorpciou nesmú užívať tento liek.-
- Sircitany (zložka citrónovej príchute). Zriedkavo môžu vyvolať závažné reakcie z precitlivenosti a bronchospazmus (kŕč svalstva priedušiek).

#### 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			
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 dojčiat je riziko hypersekrécie.

### 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 klírnsu. 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/m<sup>2</sup> 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 LD<sub>50</sub> 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**

aspartám (E951)

kyselina citrónová (E330)

citrónová príchuť (obsahuje glukózu, maltodextrín, arabskú gumu (E414), modifikovaný škrob (E1450), kyselinu askorbovú (E300), siričitany a alergény: citral, d-Limonén a linalol)

hydrogenuhličitan sodný

### **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**

Tento liek nevyžaduje žiadne zvláštne podmienky na uchovávanie.

### **6.5 Druh obalu a obsah balenia**

Blister z ALU-PE/PE-ALU-PA v škatuľke s 10, 20 alebo 30 tabletami.

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 REGISTRÁCII**

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 ČÍSLO**

52/0387/18-S

**9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE**

Dátum prvej registrácie: 7. decembra 2018

**10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU**

06/2021