

## SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

### 1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

**FLUIMUCIL 100**

**FLUIMUCIL 200**

**FLUIMUCIL 600**

### 2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Fluimucil 100: Acetylcysteinum 100 mg v jednom sáčku s 1 g granulátu pro přípravu perorálního roztoku.

Fluimucil 200: Acetylcysteinum 200 mg v jednom sáčku s 2 g granulátu pro přípravu perorálního roztoku.

Fluimucil 600: Acetylcysteinum 600 mg v jedné šumivé tabletě.

Pomocné látky: aspartam, sacharosa, laktosa, sorbitol

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

### 3. LÉKOVÁ FORMA

Fluimucil 100: Granule pro přípravu perorálního roztoku.

Žlutý granulát s charakteristickým pomerančovým, slabě siřičitým zápachem.

Fluimucil 200: Granule pro přípravu perorálního roztoku.

Žlutý granulát s charakteristickým pomerančovým, slabě siřičitým zápachem.

Fluimucil 600: Šumivé tablety.

Bílé kulaté ploché tablety s charakteristickým citrónovým, slabě siřičitým zápachem.

### 4. KLINICKÉ ÚDAJE

#### 4.1 Terapeutické indikace

Přípravek Fluimucil se používá k léčbě onemocnění dýchacích cest s nadměrnou produkcí hustého a vazkého hlenu: při akutní bronchitidě, při chronické bronchitidě a jejích exacerbacích, při emfyzému plic, při mukoviscidóze a bronchiektasiích.

#### 4.2 Dávkování a způsob podání

##### Fluimucil 100, Fluimucil 200

*Dospělí a děti starší než 14 let:*

Užívá se 200 mg acetylcysteinu (tj. 2 sáčky přípravku Fluimucil 100 nebo 1 sáček přípravku Fluimucil 200) 2-3krát denně.

*Děti:*

*Od 3 do 6 let:*

Užívá se 100 mg acetylcysteinu (tj. 1 sáček přípravku Fluimucil 100) 2-3krát denně.

*Od 7 do 14 let:*

Užívá se 200 mg acetylcysteinu (tj. 2 sáčky přípravku Fluimucil 100 nebo 1 sáček přípravku Fluimucil 200) dvakrát denně, nebo 100 mg acetylcysteinu (tj. 1 sáček přípravku Fluimucil 100) čtyřikrát denně.

Léčba akutního onemocnění by měla trvat 5 až 10 dní, léčba chronických stavů může pokračovat po několik měsíců.

### Fluimucil 600

*Dospělí:*

Užívá se 600 mg acetylcysteinu (tj. 1 tableta přípravku Fluimucil 600) 1krát denně.

Léčba akutního onemocnění by měla trvat 5 až 10 dní, léčba chronických stavů může pokračovat po několik měsíců.

### **Způsob použití**

Fluimucil 100, Fluimucil 200:

Obsah sáčku se rozpustí v malém množství vody a podle potřeby se zamíchá lžičkou.

Takto získaný roztok je připraven k perorálnímu podání.

Fluimucil 600:

Šumivou tabletu rozpustíme v šálku studené vody.

### **4.3 Kontraindikace**

Hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku tohoto přípravku.

Žaludeční vřed, duodenální vřed a status asthmaticus.

### **4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití**

Pacienti trpící bronchiálním astmatem se musí v průběhu terapie velmi pečlivě monitorovat; objeví-li se bronchospasmus, musí se terapie okamžitě ukončit.

Přípravek je třeba podávat s opatrností starším pacientům s dechovou insuficiencí.

Jestliže se ztektí příliš velké množství hlenu – zejména u malých dětí nebo těžce nemocných pacientů s omezenou hybností – je třeba zajistit možnost odsávání sekretu.

Acetylcystein se nemá podávat pacientům se sníženou schopností odkašlávání, pokud není zajištěna fyzioterapie dýchacích cest v průběhu léčby.

Přípravek Fluimucil 100, Fluimucil 200 a Fluimucil 600 obsahuje aspartam (zdroj fenylalaninu). Může být škodlivý pro pacienty s fenylketonurií.

Přípravek Fluimucil 100 a Fluimucil 200 obsahuje laktózu a sacharózu. Pacienti se vzácnými dědičnými problémy s intolerancí galaktózy nebo fruktózy, Lappovým nedostatkem laktázy nebo malabsorpcí glukózy a galaktózy nebo při sacharoso-isomaltasové deficienci by tento přípravek neměli užívat.

Přípravek Fluimucil 100 a Fluimucil 200 obsahuje sorbitol. Pacienti se vzácnými dědičnými problémy s intolerancí fruktózy by tento přípravek neměli užívat.

### **4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce**

Acetylcystein zvyšuje koncentraci cefuroximu v bronchiálním sekretu.

Při kombinaci s antitusiky může snížení kašlacího reflexu vyvolat retenci sekretu.

Chemické interakce acetylcysteinu s jinými látkami při perorálním podání nejsou v literatuře popsány; doporučuje se nemísit roztok přípravku Fluimucil 100/200 s jinými látkami.

### **4.6 Těhotenství a kojení**

V pokusech na zvířatech nebyly zjištěny náznaky teratogenního účinku acetylcysteinu. Acetylcystein se však může v průběhu těhotenství a v období kojení podávat pouze tehdy, jsou-li pro to velmi závažné důvody.

### **4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje**

Fluimucil nemá žádný vliv na schopnost řídit nebo obsluhovat stroje.

### **4.8 Nežádoucí účinky**

Po perorálním podání se občas může objevit nauzea a zvracení, vzácně může vzniknout reakce přecitlivělosti, jako např. urtikarie a bronchospasmus.

Objeví-li se nežádoucí účinky, je třeba podávání přípravku přerušit.

### **4.9 Předávkování**

Po perorálním podání dosud nebyly pozorovány charakteristické známky ani příznaky předávkování, a to ani po léčbě vysokými dávkami acetylcysteinu.

V případě potřeby je nutné zavést polohovou drenáž a aspiraci sekretu z bronchů.

Údaje o předávkování neexistují.

## 5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

### 5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: Expektorancia, mukolytika

ATC kód R05CB01

Acetylcystein působí mukolyticky, výrazně snižuje vazkost hlenového a hlenohnisavého sekretu tím, že depolymerizuje mukoproteinové komplexy a nukleové kyseliny, které zvyšují viskozitu hlenové i hnisavé složky sputa a dalších sekretů.

Acetylcystein mimoto má antioxidační účinky, protože obsahuje volnou nukleofilní thiolovou skupinu (-SH), která má schopnost přímo reagovat s elektrofilní skupinou oxidačních radikálů. Recentně bylo zjištěno, že acetylcystein ochraňuje alfa-antitrypsin (enzym inhibující elastázu) před inaktivací kyselinou chlornou (HClO) - mohutným oxidačním činidlem produkovaným působením enzymu myeloperoxidázy z aktivovaných fagocytů.

Přípravek Fluimucil je tak obzvláště vhodný pro terapii akutních a chronických onemocnění dýchacího systému, charakterizovaných hustou vazkou a mukopurulentní sekrecí.

Díky své molekulární struktuře acetylcystein snadno proniká buněčnými membránami. V buňce se deacetyluje na L-cystein, aminokyselinu nutnou pro syntézu glutathionu (GSH).

GSH je vysoce reaktivní tripeptid, který se vyskytuje v různých živočišných tkáních a je nezbytný pro udržení životních funkcí buňky i její morfologické integrity, protože představuje nejvýznamnější ochranný intracelulární mechanismus ochraňující proti volným oxidačním radikálům, ať již exogenním nebo endogenním, i proti četným cytotoxickým látkám. Acetylcholin má prvořadý význam při udržování přiměřených hladin GSH, a tak přispívá k ochraně buněk před škodlivinami; postupná deplece GSH naopak umožňuje cytotoxické působení těchto škodlivin, jak je tomu např. při otravě paracetamolem.

Na základě tohoto mechanismu účinku je acetylcystein indikován také jako specifické antidotum při otravě paracetamolem, v průběhu terapie cyklofosfamidem a při hemoragické cystitidě (v tomto případě dodává SH-skupiny nutné k inaktivaci akroleinu, toxického metabolitu poškozujícího sliznice močových cest; acetylcystein sám přitom neinterferuje s působením chemoterapeutik).

### 5.2 Farmakokinetické vlastnosti

*Absorpce:*

Osud acetylcysteinu v organismu byl sledován u potkanů a psů po i.v., i.m. a p.o. podání látky označené <sup>35</sup>S. Z výsledku lze usoudit na téměř kompletní absorpci po p.o. podání, zejména po aplikaci v roztoku.

Absorpce acetylcysteinu ve střevě je u člověka rychlá; v plazmě se objevuje za 15 minut po podání, maximální hladiny v plazmě dosáhne po 60 minutách. Acetylcystein se zčásti deacetyluje ve střevní sliznici a podléhá z velkého podílu first-pass metabolismu v játrech. Absolutní biologická dostupnost acetylcysteinu podaného v dávkách od 200 do 1200 mg se pohybovala od 8 do 12 %.

*Distribuce:*

Po podání acetylcysteinu se zvyšují plazmatické koncentrace thiolových skupin, cysteinu a glutathionu. Asi za 4 hodiny po podání se zhruba 50 % p.o. aplikované dávky najde ve formě kovalentně vázané na bílkoviny; koncentrace látky se sníží přibližně na 20 % za 12 hodin. Distribuční objem celkového acetylcysteinu se udává v rozsahu od 330 do 470 ml/kg.

Ze studií u člověka jsou dostupné údaje o distribuci radioizotopicky značeného acetylcysteinu, podávaného při respiračním onemocněním jednorázově per os. Koncentrace v plazmě dosáhly vrcholu za 2 až 3 hodiny a zůstávaly vysoké po dobu 24 h. Asi 22 % radioaktivity bylo zjištěno ve 24-hodinové moči. Koncentrace nezměněné látky v plicní tkáni, zjištěná 5 hodin po podání, byla podobná jako koncentrace v plazmě – faktor přepočtu byl 0,9–1,0. Volná mateřská látka a její metabolity se vyskytovaly v plazmě z 22 % a v plicní tkáni 48 %. 14 % látky bylo vázáno na proteiny v plazmě a 47 % v plicích. Radioaktivita byla zjištěna také v bronchiálním sekretu, ve srovnání s koncentracemi v plicní tkáni však byla mnohem nižší.

*Metabolismus:*

Acetylcystein rychle reaguje s jinými molekulami plazmatických thiolů, např. s cysteinem, glutathionem nebo i s acetylcysteinem samotným a vytváří acetylcystein-cystein, acetylcystein-glutathion nebo diacetylcystein.

Ve studii sledující biologickou dostupnost po p.o. podání bylo zjištěno, že dostupnost veškerého acetylcysteinu byla 9,1 %, biologická dostupnost nevázaného acetylcysteinu pouze 4,0 %. Po absorpci z trávicího ústrojí se acetylcystein v játrech deacetyluje. Takto vzniklý cystein se považuje za účinný metabolit. Další metabolismus acetylcysteinu pak postupuje přesně podle známého metabolismu cysteinu.

*Vylučování:*

U potkanů se v průběhu prvních 96 hodin po perorálním podání objevilo ve stolici zhruba 3 % radioaktivity. Také po i.m. a i.v. podání však bylo ve stolici nalezeno asi 3 až 5 %. Množství ve stolici proto nepředstavuje neabsorbovaný podíl, ale jedná se spíše o následek biliární exkrece. Podobně se u psa v průběhu prvních 96 h objevilo ve stolici 10 %. Srovnatelné údaje o nalezených hodnotách ve stolici u člověka nejsou k dispozici, ačkoli se u pacientů s respiračními chorobami studie s <sup>35</sup>S se prováděly.

V těchto studiích se v průběhu 24 h po podání objevilo v moči 22 %. To dobře odpovídá příslušným hodnotám nalezeným v pokusech na zvířatech: v moči se v prvních 96 h po perorálním podání našlo 17 % u potkanů a 26 % u psů.

Množství acetylcysteinu vyloučené močí v průběhu 12 h po perorálním podání odpovídá 3 % podané dávky. Renální clearance se pohybuje kolem 200 ml/h/kg. Pouze 20-30 % celkové tělesné clearance je clearance renální.

### **5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti**

Acetylcystein má velmi nízkou toxicitu. Po p.o. aplikaci je hodnota LD<sub>50</sub> u potkanů a myší vyšší než 10 g/kg. Při dlouhodobém podávání potkanům zvířata dobře snášela dávkování 1 g/kg denně per os po dobu 12 týdnů. U psů při perorálním podávání v dávkách 300 mg/kg denně po dobu jednoho roku nebyly zjištěny toxické reakce.

Po aplikaci vysokých dávek březím samicím potkanů a králíků nebyl zjištěn výskyt malformací.

## **6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE**

### **6.1 Seznam pomocných látek**

Fluimucil 100, Fluimucil 200:

Aspartam, betakarotenový prášek 1% (obsahuje: betakaroten, tokoferol alfa, natrium-askrobát, střední nasycené triacylglyceroly, arabskou klovatinu, sacharosu, maltodextrin, oxid křemičitý), pomerančové aroma (obsahuje laktosu), sorbitol.

Fluimucil 600:

Aspartam, kyselina citronová, citronové aroma, hydrogenuhličitan sodný.

### **6.2 Inkompatibility**

Nedoporučuje se mísit roztok přípravku Fluimucil s jinými látkami.

### **6.3 Doba použitelnosti**

Fluimucil 100, Fluimucil 200, Fluimucil 600: 3 roky.

Po rozpuštění granulí (šumivých tablet) je přípravek určen k okamžitému použití.

### **6.4 Zvláštní podmínky pro uchovávání**

Fluimucil 100, 200:

Uchovávejte při teplotě do 30 °C.

Fluimucil 600:

Tento léčivý přípravek nevyžaduje žádné zvláštní podmínky uchovávání.

### **6.5 Druh obalu a velikost balení**

Fluimucil 100, Fluimucil 200:

Sáčky z třívrstvé fólie papír/Al/PE, krabička.

Fluimucil 600:

Al/Al blistry na dvě tablety s perforováním umožňujícím odtržení jedné originálně zabalené tablety, krabička

Velikost balení:

Fluimucil 100: 20 a 30 sáčků.

Fluimucil 200: 20 a 30 sáčků.

Fluimucil 600: 10, 20, 30 tablet.

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

#### **6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku a pro zacházení s ním**

Žádné zvláštní požadavky.

#### **7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

Zambon S.p.A., Bresso, Itálie

#### **8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO**

**FLUIMUCIL 100** : 52/434/07-C

**FLUIMUCIL 200** : 52/435/07-C

**FLUIMUCIL 600** : 52/436/07-C

#### **9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE**

18.7. 2007

#### **10. DATUM REVIZE TEXTU**

14.3.2013