

## КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

### 1. НАИМЕНОВАНИЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

FLUIMUCIL 100

### 2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Едно саше Fluimucil 100 съдържа: лекарствено вещество: acetylcysteine 100 mg

### 3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Гранули за перорален разтвор

### 4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

#### 4.1 Терапевтични индикации

Секретолитична терапия при остри и хронични заболявания на бронхите и белия дроб, свързани с нарушения в образуването и транспорта на бронхиалния секрет, като: остър бронхит, хроничен бронхит и неговите усложнения, белодробен емфизем, муковисцидоза, бронхоектазия.

#### 4.2. Дозировка и начин на приемане

**Възрастни и деца над 14-годишна възраст:**

2 сашета Fluimucil 100 mg, 3 пъти дневно.

**Деца:**

От 3 до 6-годишна възраст

1 саше Fluimucil 100 mg, 2-3 пъти дневно.

От 7 до 14-годишна възраст

2 сашета Fluimucil 100 mg, два пъти дневно или по 1 саше 4 пъти дневно.

Продължителността на лечението е от 5 до 10 дни при остри състояния и до няколко месеца (1-2 месеца) при хронични състояния (муковисцидоза).

Дозировка при муковисцидоза: Възрастни – до 800 mg, деца – до 600 mg дневно.

#### **Начин на употреба**

Да се приема след хранене. Муколитичният ефект се засилва при прием на течности.

Разтворете съдържанието на сашето в малко количество вода и разбъркайте с лъжица.

Полученият разтвор е готов за употреба.

#### 4.2 Противопоказания

Известна свръхчувствителност към Acetylcysteine или към някое от помощните вещества.

Тъй като Fluimucil съдържа аспартам, той е противопоказан при пациенти, страдащи от фенилкетонурия.

Активна язва на стомаха и дуоденума.

МИНИСТЕРСТВО НА ЗДРАВЕОПАЗВАНЕТО

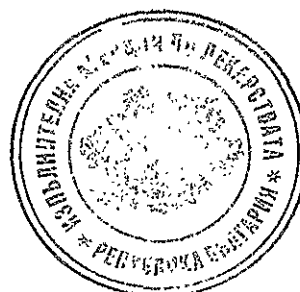
ПРОДУКТ

Приложение към

разрешение за употреба № 11-14999/24.11.06

706/07.11.06

*Милан*



Астма.

Под 2 годишна възраст само по витални индикации, след стриктно проследяване от лекар.

#### **4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба**

Пациентите, страдащи от бронхиална астма трябва да бъдат наблюдавани внимателно по време на терапията: ако се появи бронхоспазъм, лечението трябва да се преустанови незабавно.

Лекарственият продукт следва да се приема с внимание от пациенти в напреднала възраст с респираторна недостатъчност.

Ако голямо количество секрети се втечни, особено при малки деца и неподвижно болни пациенти, има вероятност от засмукване на секретите.

Acetylcysteine не трябва да се приема от пациенти с намалена способност за отхрачване, освен ако по време на лечението не им бъде приложена респираторна физиотерапия.

Тъй като препаратът съдържа фруктоза, която е метаболит на сорбитола, продуктът не трябва да се приема от пациенти, страдащи от вродена непоносимост към фруктозата.

#### **4.5 Взаимодействия с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие**

Acetylcysteine повишава концентрацията на cefuroxime в бронхиалния секрет.

При използване на лекарството с антитусиви може да се появи задържане на секрета в резултат от намаления кашличен рефлекс.

В литературата не са описани случаи на взаимодействия на други лекарства с перорално приемания acetylcysteine. Препоръчва се да не се смесват други лекарства с Flumucil разтвор.

Пероралното приложение с антибиотици не трябва да съвпада с Flumucil, минимален интервал 2 часа.

#### **4.6 Бременност и кърмене**

Изследвания при животни не показват тератогенен ефект на acetylcysteine. Приемането му по време на бременност и кърмене, обаче, следва да става само при крайна необходимост.

#### **4.7 Влияние върху способността за шофиране и работа с машини**

Няма данни, че продуктът може да промени способността за концентрация или времето за реакция.

#### **4.8 Нежелани лекарствени реакции**

Пероралният прием на продукта може в някои случаи да бъде последван от гадене и повръщане и в редки случаи от реакции на свръхчувствителност като уртикария, сърбеж, тахикардия, спад на кръвното налягане, бронхоспазъм.

Много рядко – хеморагии.

При поява на нежелани лекарствени реакции да се преустанови приемането на лекарството.



#### 4.9 Предозиране

При перорален прием не са наблюдавани конкретни признаци или симптоми, дори при лица, лекувани с високи дози acetylcysteine.

При необходимост да се направи телесен дренаж и бронхоаспирация.

Случаи на предозиране не са известни.

ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО, НЕДОСТЪПНО ЗА ДЕЦА.

### 5 ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

#### 5.1 Фармакодинамични свойства

Acetylcysteine, лекарственото вещество на Flumucil, има интензивно муколитично-втечняващо действие върху мукозните и мукозно гнойни секрети чрез деполимеризиране на мукопротеиновите комплекси и нуклеиновите киселини, които придават вискозитет на стъкловидния и гноен компонент на хрчката и на другите секрети.

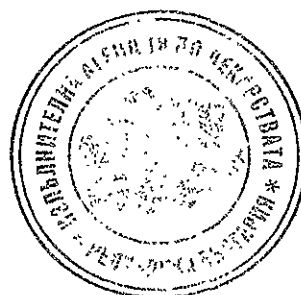
Освен това, Acetylcysteine има пряко антиоксидантно действие, тъй като съдържа свободна тиолова (-SH) нуклеофилна група, която може да взаимодейства директно с електрофилната група на оксидантните радикали. От особен интерес е наскоро демонстрираният факт, че Acetylcysteine защитава  $\alpha$ -антитрипсина, еластаза, задържаща ензимите, от дезактивиране, дължащо се на действието на хипохлористата киселина (HOCl), мощен оксидантен агент, произвеждан от ензима на миелопероксидазата на активираните фагоцити.

Тези свойства правят Flumucil особено подходящ за лечение на остри и хронични инфекции на дихателната система, характеризиращи се с плътни вискозни и мукозно-гнойни секрети.

Освен това, благодарение на молекулярната си структура, Acetylcysteine може лесно да преминава през клетъчните мембрани. Вътре в клетката Acetylcysteine се деацетилизира до L-cysteine, аминокиселина, необходима за синтеза на глутатион (GSH).

GSH е силно активен трипептид, откриван повсеместно в различните тъкани на животни и е от основно значение за поддържането на функционалния капацитет и на морфологичната цялост на клетките, тъй като представлява най-важния защитен вътрешноклетъчен механизъм срещу окисляващите радикали, външни и вътрешни, както и срещу множество цитотоксични вещества. Acetylcysteine играе основна роля за поддържането на достатъчни нива на GSH и така допринася за предпазване на клетките от вредни агенти, които, чрез прогресивното намаляване на GSH, биха могли да упражнят своето цитотоксично действие, както в случая с ацетаминофеновото отравяне.

Благодарение на този механизъм на действие Acetylcysteine се препоръчва също като специфичен антидот при ацетаминофеново отравяне. в курса на лечение с сулфосламид и хеморагичен цистит (в последния случай той осигурява необходимите SH-групи за инактивиране на акролеина, токсичен метаболит, който засяга лигавиците на пикочния тракт, без да пречи на хемотерапията).



## **5.2 Фармакокинетични свойства**

### **Абсорбция**

Масовият баланс на Acetylcysteine е измерен при пълхове и кучета след венозно, мускулно и перорално приложение на <sup>35</sup>S-маркиран продукт. Резултатите показват почти пълна орална абсорбция на Acetylcysteine, особено след приложение на разтвор. Чревната абсорбция на Acetylcysteine при човека е бърза; той може да бъде измерен в плазмата 15 минути след поглъщане с върхова плазмена стойност след 60 минути. Acetylcysteine частично се деацетилизира на ниво чревна лигавица и претърпява интензивен метаболизъм след първия чернодробен пасаж. Абсолютната бионаличност на Acetylcysteine варира от 8 до 12% при дози от 200 до 1200 mg.

### **Разпространение**

След приемане на Acetylcysteine се увеличават плазмените нива на cysteine, глутатиона и тиоловите групи. Около пет часа след приема 50% от погълнатата доза се открива в ковалентна, свързана с протеин форма, намаляваща до около 20% след 12 часа. Обемът на разпространение на целия Acetylcysteine варира от 330 до 470 ml/kg. Данните за белодробното разпространение на Acetylcysteine са получени от изследвания върху хора с дихателни заболявания, които са получавали единична перорална доза на радио-маркиран Acetylcysteine. Плазмените концентрации достигат върхови стойности след 2-3 часа и остават високи в продължение на 24 часа. Около 22% от радиоактивността се отделя в 24-часовата урина. Концентрациите в белодробната тъкан на непромененото лекарство, измерени 5 часа след приемането му, са подобни на плазмените концентрации с норма от 0.9-1.0. Свободното съединение-майка и метаболитите са 22% в плазмата и 48% в белодробната тъкан. Свързаното с протеини лекарство е 14% в плазмата и 47% в белите дробове. Радиоактивността се отделя също и в бронхиалния секрет, макар и в много по-малко количество в сравнение с откритата в белодробната тъкан.

### **Метаболизъм**

Acetylcysteine реагира бързо с другите тиоли в плазмата като cysteine, глутатион или със самия себе си и образува Acetylcysteine – cysteine, Acetylcysteine – glutathione или Diacetylcysteine.

В едно изследване, при което оралната бионаличност на общия Acetylcysteine е определена на 9.1%, наличността на не свързания Acetylcysteine е била само 4.0%. След абсорбция от стомашно-чревния тракт лекарството се деацетилизира в черния дроб. Полученото вещество, cysteine, се счита за активен метаболит. След това метаболитната съдба на Acetylcysteine е точно същата като на cysteine.

### **Екскреция**

При пълховете около 3% от радиоактивността се открива в изпражненията 0-96 часа след перорално администриране. Но около 3-5% се открива също и след мускулно и венозно приложение. Следователно откритото количество в изпражненията не представлява неабсорбираната фракция, а е резултат от жлъчна екскреция. Подобно, при кучетата количеството в изпражненията е 10% след 96 часа. Сравними цифри за фекалните количества при човека липсват, макар че ADME изследвания с <sup>35</sup>S са провеждали с пациенти с респираторни заболявания.



При тези изследвания отделеното в урината 24 часа след приема е около 22%. Тези стойности са много подобни на резултатите от изследванията върху животни: отделеното в урината 0-96 часа след перорално приложение е 17% при плъховете и 26% при кучетата.

Количеството Acetylcysteine отделено в урината в продължение на 12 часа след перорално администриране е 3% от дозата. Реналното изчистване се изчислява на около 0.2 литра/час/кг. Само 20-30% от общото телесно изчистване е ренално.

### **5.3 Предклинични данни за безопасност**

Acetylcysteine се характеризира с много ниска токсичност. LD<sub>50</sub> при плъховете е по-висока от 10 g/kg за перорален прием както при мишки, така и при плъхове.

При продължително лечение орална доза от 1g/kg/ден се понася добре от плъхове в продължение на 12 седмици. При кучетата, орален прием от 300 mg/kg/ден в продължение на 1 година не води до токсични реакции.

Терапията с високи дози при бременни плъхове и зайци не води до раждане на плод с малформации.

## **6 ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ**

### **6.1 Списък на помощните вещества**

aspartame, β-carotene, orange flavour, sorbitol

### **6.2 Несъвместимости**

Смесването на други лекарства с Fluimucil разтвор не се препоръчва.

### **6.3 Срок на годност**

3 години.

Срокът на годност се отнася за правилно съхраняван продукт в оригиналната опаковка. След приготвяне на разтвора, продуктът следва да се приема без прекомерно забавяне.

### **6.4 Специални условия на съхранение**

Да се съхранява при стайна температура.

### **6.5 Вид и съдържание на опаковката**

Каширани алуминий/полиетилен сашета. Сашетата се доставят в картонени кутии, съдържащи 10, 20 или 30 сашета.

### **6.6 Инструкции за употреба**

Няма

## **7 ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

ЦСЦ Фармасютикъл Лтд - България ЕООД, ул. Асен Йорданов 10, София



**8 НОМЕР НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

**9 ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШЕНИЕ/ПОДНОВЯВАНЕ**

**10 ДАТА НА РЕВИЗИЯ НА ТЕКСТА**

Август 2005

