

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Fluimucil 200 mg Brausetabletten

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Wirkstoff: Acetylcystein

1 Brausetablette Fluimucil 200 mg enthält 200 mg Acetylcystein

Sonstige Bestandteile mit bekannter Wirkung:

Natriumhydrogencarbonat, Aspartam

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Brausetabletten

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Sekretolytische Therapie bei akuten und chronischen bronchopulmonalen Erkrankungen, die mit einer Störung von Schleimbildung und -transport einhergehen.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Dosierung

Soweit nicht anders verordnet, wird für Fluimucil 200 mg folgende Dosierung empfohlen:

Kinder und Jugendliche

Kinder von 2–5 Jahren 2–3mal täglich 100 mg Acetylcystein (entsprechend 200–300 mg Acetylcystein pro Tag) in geeigneter Darreichungsform.

Kinder und Jugendliche von 6–14 Jahren 2mal täglich 1 Brausetablette (entsprechend 400 mg Acetylcystein pro Tag).

Erwachsene und Jugendliche ab 14 Jahren 2–3mal täglich 1 Brausetablette (entsprechend 400–600 mg Acetylcystein pro Tag).

Bei Mukoviszidose:

Kinder (2–6 Jahre):

4mal täglich 100 mg Acetylcystein in geeigneter Darreichungsform.

Kinder und Jugendliche über 6 Jahre:

3mal täglich 200 mg Acetylcystein (entsprechend 3mal täglich 1 Brausetablette Fluimucil 200 mg).

Art der Anwendung

Die Dauer der Anwendung richtet sich nach Art und Schwere der Erkrankung und sollte vom behandelnden Arzt entschieden werden.

Bei chronischer Bronchitis und Mukoviszidose sollte die Behandlung über einen längeren Zeitraum erfolgen, um eine Infektophylaxe zu erreichen.

Fluimucil 200 mg Brausetabletten werden nach den Mahlzeiten, in einem Glas Wasser aufgelöst, eingenommen.

Hinweis

Ein bei der Lagerung des Präparates auftretender leichter Geruch nach Schwefelwasserstoff beruht auf dem normalen Alterungsprozess des Präparates. Er ist, solange das Verfallsdatum nicht überschritten ist, jedoch unbedenklich und im Hinblick

auf die Wirksamkeit und Verträglichkeit des Präparates ohne Belang.

4.3 Gegenanzeigen

Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile.

Fluimucil 200 mg darf wegen des hohen Wirkstoffgehaltes nicht angewendet werden bei Kindern unter 6 Jahren.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Sehr selten ist über das Auftreten von schweren Hautreaktionen wie Stevens-Johnson-Syndrom und Lyell-Syndrom in zeitlichem Zusammenhang mit der Anwendung von Acetylcystein berichtet worden. Bei Neuauftreten von Haut- und Schleimhautveränderungen sollte daher unverzüglich ärztlicher Rat eingeholt und die Anwendung von Acetylcystein beendet werden. Siehe auch unter Abschnitt 4.8.

Vorsicht bei der Anwendung bei Patienten mit Asthma bronchiale und bei Patienten mit Ulkusanamnese.

Bei Patienten mit Histaminintoleranz ist Vorsicht geboten. Eine längerfristige Therapie sollte bei diesen Patienten vermieden werden, da Fluimucil 200 mg den Histaminstoffwechsel beeinflusst und zu Intoleranzerscheinungen (z. B. Kopfschmerzen, Fließschnupfen, Juckreiz) führen kann.

Die Anwendung von Acetylcystein, insbesondere zu Beginn der Behandlung, kann zu einer Verflüssigung und damit zu einer Volumensteigerung des Bronchialsekrets führen. Ist der Patient nicht in der Lage dieses ausreichend abzuhusten, sollten geeignete Maßnahmen (z. B. posturale Drainage und Absaugen) durchgeführt werden.

Eine Brausetablette enthält 5,95 mmol (137 mg) Natrium. Dies ist zu berücksichtigen bei Personen unter Natrium kontrollierter (natriumarmer/- kochsalzreicher) Diät.

Enthält Aspartam als Quelle für Phenylalanin und kann schädlich sein für Patienten mit Phenylketonurie.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Wechselwirkungsstudien wurden nur bei Erwachsenen durchgeführt.

Bei kombinierter Anwendung von Fluimucil 200 mg mit Antitussiva (hustenstillende Mittel) kann aufgrund des eingeschränkten Hustenreflexes ein gefährlicher Sekretstau entstehen, so dass die Indikation zu dieser Kombinationsbehandlung besonders sorgfältig gestellt werden sollte.

Die Anwendung von Aktivkohle kann die Wirkung von Acetylcystein verringern.

Berichte über eine Inaktivierung von Antibiotika (Tetracyclin, Aminoglycoside, Penicilline) durch Acetylcystein betreffen bisher ausschließlich *In-vitro*-Versuche, bei denen die betreffenden Substanzen direkt gemischt wurden. Dennoch soll aus Sicherheitsgründen die orale Applikation von An-

tibiotika getrennt und in einem mindestens zweistündigen Abstand zeitversetzt erfolgen.

Dies gilt nicht für Cefixim und Loracarbef.

Acetylcystein/Nitroglycerin

Die gleichzeitige Gabe von Fluimucil 200 mg kann möglicherweise zu einer Verstärkung des vasodilatatorischen und thrombozytenaggregationshemmenden Effekts von Glyceroltrinitrat (Nitroglycerin) führen.

Wenn eine gemeinsame Behandlung mit Nitroglycerin und Acetylcystein als notwendig erachtet wird, sollte der Patient auf eine möglicherweise auftretende Hypotonie hin überwacht werden, die schwerwiegend sein kann und sich durch möglicherweise auftretende Kopfschmerzen andeuten kann.

Veränderungen bei der Bestimmung von Laborparametern

Acetylcystein kann die kolorimetrische Gehaltsbestimmung von Salicylaten beeinflussen.

Bei Harnuntersuchungen kann Acetylcystein die Ergebnisse der Bestimmung von Ketonkörpern beeinflussen.

Das Auflösen von Acetylcystein-Zubereitungen gleichzeitig mit anderen Arzneimitteln wird nicht empfohlen.

4.6 Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft:

Für Acetylcystein liegen keine ausreichenden klinischen Daten über exponierte Schwangere vor. Tierexperimentelle Studien lassen nicht auf direkte oder indirekte schädliche Auswirkungen auf Schwangerschaft, embryonale/fetale Entwicklung, Geburt oder postnatale Entwicklung schließen (siehe auch 5.3).

Stillzeit:

Es liegen keine Informationen zur Ausscheidung in die Muttermilch vor.

Die Anwendung in Schwangerschaft und Stillzeit sollte nur nach strenger Nutzen-/Risiko-Abwägung erfolgen.

4.7 Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Nicht zutreffend.

4.8 Nebenwirkungen

Bei den Häufigkeitsangaben zu Nebenwirkungen werden folgende Kategorien zugrunde gelegt:

Sehr häufig	(≥ 1/10)
Häufig	(≥ 1/100 bis < 1/10)
Gelegentlich	(≥ 1/1.000 bis < 1/100)
Selten	(≥ 1/10.000 bis < 1/1.000)
Sehr selten	(< 1/10.000)
Nicht bekannt	(Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar)

Siehe Tabelle auf Seite 2

Sehr selten ist über das Auftreten von schweren Hautreaktionen wie Stevens-Johnson-Syndrom und Lyell-Syndrom in zeitlichem Zusammenhang mit der Anwendung von Acetylcystein berichtet worden. In den meisten dieser berichteten Fälle wurde mindestens ein weiterer Arzneistoff

gleichzeitig eingenommen, durch den möglicherweise die beschriebenen mukokutanen Wirkungen verstärkt werden könnten.

Bei Neuauftreten von Haut- und Schleimhautveränderungen sollte daher unverzüglich ärztlicher Rat eingeholt werden. Die Anwendung von Acetylcystein muss sofort beendet werden.

Verschiedene Studien bestätigten eine Abnahme der Thrombozytenaggregation während der Anwendung von Acetylcystein. Die klinische Signifikanz dessen ist bisher unklar.

Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen

Die Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen nach der Zulassung ist von großer Wichtigkeit. Sie ermöglicht eine kontinuierliche Überwachung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses des Arzneimittels. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung dem

Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte
Abt. Pharmakovigilanz
Kurt-Georg-Kiesinger-Allee 3
D-53175 Bonn
Website: www.bfarm.de
anzuzeigen.

4.9 Überdosierung

Mit oralen Darreichungsformen von Acetylcystein ist bis heute kein Fall einer toxischen Überdosierung beobachtet worden. Freiwillige Probanden wurden über 3 Monate mit einer Dosis von 11,6 g Acetylcystein/Tag behandelt, ohne dass schwerwiegende Nebenwirkungen beobachtet wurden. Orale Dosen bis zu 500 mg Acetylcystein/kg KG wurden ohne Vergiftungserscheinungen vertragen.

a) Symptome der Intoxikation

Überdosierungen können zu gastrointestinalen Symptomen wie Übelkeit, Erbrechen und Durchfall führen. Bei Säuglingen besteht die Gefahr der Hypersekretion.

b) Therapiemaßnahmen bei Überdosierung

gegebenenfalls symptomatisch

Aus der intravenösen Acetylcystein-Behandlung der Paracetamol-Vergiftung liegen beim Menschen Erfahrungen mit Tagesmaximaldosen von bis zu 30 g Acetylcystein vor.

Die i.v.-Gabe von extrem hohen Acetylcystein-Konzentrationen kann insbesondere bei schneller Applikation zu „anaphylaktoiden“ Reaktionen führen. In einem Fall wurden nach massiver i.v. Überdosierung epileptische Anfälle und Hirn-ödem mit Todesfolge berichtet.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe:
Mukolytika
ATC- Code: R05 CB 01

Acetylcystein ist ein Derivat der Aminosäure Cystein. Acetylcystein wirkt sekretolytisch und sekretomotorisch im Bereich des Bronchialtraktes. Es wird diskutiert, dass es die verbindenden Disulfidbrücken zwischen den Mukopolysaccharidfasern sprengt und einen depolymerisierenden Effekt auf DNS-Fasern (im eitrigen Schleim) ausübt. Durch diese Mechanismen soll die Viskosität des Schleims herabgesetzt werden.

Ein alternativer Mechanismus von Acetylcystein soll auf der Fähigkeit seiner reaktiven SH-Gruppe beruhen, chemische Radikale zu binden und damit zu entgiften.

Ferner trägt Acetylcystein zu erhöhter Glutathion-Synthese bei, die für die Detoxifikation von Noxen von Wichtigkeit ist. Dies erklärt seine Wirkung als Gegenmittel bei Paracetamol-Vergiftungen.

Ein protektiver Effekt bei prophylaktischer Gabe von Acetylcystein auf die Häufigkeit und Schwere von bakteriellen Exacerbationen bei Patienten mit chronischer Bronchitis/Mukoviszidose ist beschrieben.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Acetylcystein wird nach oraler Aufnahme rasch und nahezu vollständig resorbiert und in der Leber zu Cystein, dem pharmakologisch aktiven Metaboliten, sowie Diacetylcystin, Cystin und weiteren gemischten Disulfiden metabolisiert. Aufgrund des hohen First-pass-Effektes ist die Bioverfügbarkeit von oral verabreichtem Acetylcystein sehr gering (ca. 10 %). Beim Menschen werden die maximalen Plasmakonzentrationen nach 1–3 Stunden erreicht, wobei die maximale Plasmakonzentration des Metaboliten Cystein im Bereich von etwa 2 µmol/l liegt. Die Proteinbindung von Acetylcystein wurde mit etwa 50 % ermittelt.

Acetylcystein und seine Metaboliten treten im Organismus in drei unterschiedlichen Formen auf: teils in freier Form, teils über labile Disulfidbrücken an Protein gebunden und teils als eingebaute Aminosäure. Die Exkretion erfolgt fast ausschließlich in Form inaktiver Metabolite (anorganische Sulfate, Diacetylcystin) über die Nieren. Die Plasmahalbwertszeit von Acetylcystein beträgt ca. 1 Stunde und wird hauptsächlich durch die rasche hepatische Biotransformation bestimmt. Eine Einschränkung der Leberfunktion führt daher zu verlängerten Plasmahalbwertszeiten bis zu 8 Stunden.

Pharmakokinetische Untersuchungen mit intravenöser Gabe von Acetylcystein ergaben ein Verteilungsvolumen von 0,47 l/kg

Systemorganklassen	Nebenwirkungen			
	Gelegentlich	Selten	Sehr selten	Nicht bekannt
Erkrankungen des Immunsystems	Überempfindlichkeitsreaktionen		Anaphylaktischer Schock, anaphylaktische/anaphylaktoide Reaktionen	
Erkrankungen des Nervensystems	Kopfschmerzen			
Erkrankungen des Ohrs und des Labyrinths	Tinnitus			
Herzerkrankungen	Tachykardie			
Gefäßerkrankungen			Hämorrhagie	
Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und des Mediastinums		Bronchospasmus, Dyspnoe		
Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts	Erbrechen, Durchfall, Stomatitis, Bauchschmerzen, Übelkeit	Dyspepsie		
Erkrankungen der Haut- und des Unterhautzellgewebes	Urtikaria, Rash, Angioödem, Juckreiz, Exanthem			
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort	Fieber			Gesichtsödeme
Untersuchungen	Hypotonie			

(gesamt) bzw. 0,59 l/kg (reduziert), die Plasmaclearance wurde mit 0,11 l/h/kg (gesamt) sowie 0,84 l/h/kg (reduziert) ermittelt. Die Eliminationshalbwertszeit nach i. v.-Gabe beträgt 30–40 min., wobei die Ausscheidung einer dreiphasigen Kinetik folgt (alpha-, beta- und terminale gamma-Phase).

N-Acetylcystein passiert die Plazenta und ist im Nabelschnurblut nachweisbar. Es liegen keine Informationen zur Ausscheidung in die Muttermilch vor.

Zum Verhalten von Acetylcystein an der Blut-Hirn-Schranke liegen für die Anwendung am Menschen keine Erkenntnisse vor.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

a) Akute Toxizität

Die akute Toxizität im Tierexperiment ist gering. Zur Behandlung von Überdosierungen siehe Punkt 4.9.

b) Chronische Toxizität

Untersuchungen an verschiedenen Tierarten (Ratte, Hund) mit einer Dauer bis zu einem Jahr zeigten keine pathologischen Veränderungen.

c) Tumorerzeugendes und mutagenes Potential

Mutagene Wirkungen von Acetylcystein sind nicht zu erwarten. Ein *In-vitro*-Test verlief negativ.

Untersuchungen auf ein tumorerzeugendes Potential von Acetylcystein wurden nicht durchgeführt.

d) Reproduktionstoxikologie

Bei Embryotoxizitätsstudien an Kaninchen und Ratten wurden keine Missbildungen festgestellt. Untersuchungen zur Fertilität und peri- bzw. postnatalen Toxizität verliefen negativ.

N-Acetylcystein passiert die Plazenta bei Ratten und wurde in Fruchtwasser nachgewiesen. Die Konzentration des Metaboliten L-Cystein liegt bis zu 8 Stunden nach oraler Verabreichung in Plazenta und Fötus über der mütterlichen Plasmakonzentration.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Citronensäure, Natriumhydrogencarbonat, Aspartam, Zitronen-Aroma

6.2 Inkompatibilitäten

Siehe auch Wechselwirkungen

6.3 Dauer der Haltbarkeit

3 Jahre.

Dieses Arzneimittel soll nach Ablauf des Verfallsdatums nicht mehr angewendet werden.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Fluimucil 200 mg Brausetabletten
In der Originalverpackung aufbewahren, um den Inhalt vor Licht und Feuchtigkeit zu schützen.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Die weißen, runden Brausetabletten sind in Kunststoff-Aluminium-Folie einzeln eingeschweißt.

Fluimucil 200 mg ist in folgenden Packungsgrößen erhältlich: Packungen mit 20, 50 und 100 Brausetabletten.

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung

Keine besonderen Anforderungen.

7. INHABER DER ZULASSUNG

Zambon GmbH
Fraunhoferstr. 18b
82152 Planegg/Martinsried

8. ZULASSUNGSNUMMER(N)

Fluimucil 200 mg Brausetabletten
8595.01.01

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

25.10.1989/07.05.2008

10. STAND DER INFORMATION

Dezember 2014

11. VERKAUFSABGRENZUNG

Verschreibungspflichtig

Zentrale Anforderung an:

Rote Liste Service GmbH

Fachinfo-Service

Mainzer Landstraße 55

60329 Frankfurt