

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Fluimucil long 600 mg Brausetabletten

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Wirkstoff: Acetylcystein

1 Brausetablette Fluimucil long 600 mg enthält 600 mg Acetylcystein

Sonstige Bestandteile:

Natriumhydrogencarbonat, Aspartam

Die 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,

Art und Dauer der Anwendung

Soweit nicht anders verordnet, wird für Fluimucil long 600 mg folgende Dosierung empfohlen:

Erwachsene und Jugendliche ab 14 Jahren
1mal täglich 1 Brausetablette (entsprechend 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 in geeigneter Darreichungsform.

Art und Gesamtdauer 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 long 600 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

Fluimucil long 600 mg darf nicht gegeben werden bei Überempfindlichkeit gegen Acetylcystein oder einen der sonstigen Bestandteile.

Fluimucil long 600 mg Brausetabletten darf wegen des hohen Wirkstoffgehaltes nicht

angewendet werden bei Kindern unter 14 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 in 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 long 600 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 abzu husten, sollten geeignete Maßnahmen (z. B. posturale Drainage und Absaugen) durchgeführt werden.

Eine Brausetablette enthält 6,82 mmol (156,74 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 long 600 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 Antibiotika getrennt und in einem mindestens zweistündigen Abstand zeitversetzt erfolgen.

Dies gilt nicht für Cefixim und Loracarbef.

Acetylcystein/Nitroglycerin

Die gleichzeitige Gabe von Fluimucil long 600 mg kann möglicherweise zu einer Verstärkung des vasodilatatorischen und throm-

bozytenaggregationshemmenden 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

Keine bekannt

4.8 Nebenwirkungen

Bei der Bewertung von Nebenwirkungen werden folgende Häufigkeiten 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 und die Anwen-

dung von Acetylcystein beendet 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.

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 (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.

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		Bronchiospasmus, Dyspnoe		
Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts	Erbrechen, Durchfall, Stomatitis, Bauchschmerzen, Übelkeit	Dyspepsie		
Erkrankungen der Haut- und des Unterhautzellgewebes	Urtikaria, Rash, Angioödem, Juckreiz, Exanthem			
Allgemeine Erkrankungen am Verabreichungsort	Fieber			Gesichtsödeme
Untersuchungen	Hypotonie			

b) Chronische Toxizität
Untersuchungen an verschiedenen Tier-
spezies (Ratte, Hund) mit einer Dauer bis
zu einem Jahr zeigten keine pathologi-
schen Veränderungen.

c) Tumorerzeugendes und mutagenes Po-
tential
Mutagene Wirkungen von Acetylcystein
sind nicht zu erwarten. Ein in-vitro-Test
verlief negativ.

Untersuchungen auf ein tumorerzeugen-
des 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 ver-
liefen negativ.
N-Acetylcystein passiert die Plazenta bei
Ratten und wurde in Fruchtwasser nach-
gewiesen. Die Konzentration des Meta-
boliten L-Cystein liegt bis zu 8 Stunden
nach oraler Verabreichung in Plazenta
und Foetus über der mütterlichen Plasma-
konzentration.

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

Die Dauer der Haltbarkeit beträgt 3 Jahre.

Dieses Arzneimittel soll nach Ablauf des Ver-
fallsdatums nicht mehr angewendet werden.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

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 einge-
siegelt.

Fluimucil long 600 mg ist in folgenden Pa-
ckungsgrößen erhältlich: Packungen mit je
10, 20, 50 und 100 Brausetabletten.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung

Keine besonderen Anforderungen.

7. INHABER DER ZULASSUNG

Zambon GmbH
Fraunhoferstr. 18b
82152 Planegg/Martinsried

Mitvertrieb
Pierre Fabre Pharma GmbH
Jechtinger Str. 13
79111 Freiburg

8. ZULASSUNGSNUMMER

8753.00.00

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

22.04.1988/28.04.2003

10. STAND DER INFORMATION

Juni 2014

11. VERKAUFSABGRENZUNG

Verschreibungspflichtig

Zentrale Anforderung an:

Rote Liste Service GmbH

Fachinfo-Service

Mainzer Landstraße 55

60329 Frankfurt