

REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Fluimucil 200 granule pentru soluție orală 200 mg

2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

Un plic unidoză conține acetilcisteină 200 mg.

Excipienți cu efect cunoscut: aspartam 25 mg, sorbitol 662,7 mg

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICĂ

Granule pentru soluție orală

Granule de culoare galbenă, cu gust caracteristic de portocală și miros slab sulfuros

4. DATE CLINICE

4.1 Indicații terapeutice

Acetilcisteina este indicată ca terapie mucolitică în afecțiuni respiratorii (bronșită acută, bronșiectazii, bronșita cronică și acutizările acesteia, mucoviscidoză), caracterizate de hipersecreție densă și vâscoasă.

4.2 Doze și mod de administrare

Doze

Afecțiuni bronșice și pulmonare acute însoțite de tulburări ale secreției bronșice

Adulți, adolescenți și copii cu vârsta peste 6 ani: doza recomandată este de 600 mg acetilcisteină pe zi, în trei prize a câte 200 mg la fiecare 8 ore.

Copii cu vârsta cuprinsă între 2 și 6 ani: doza recomandată este de 400 mg acetilcisteină pe zi, în două prize a câte 200 mg la fiecare 12 ore.

Complicații pulmonare ale mucoviscidozei:

Adulți, adolescenți și copii cu vârsta peste 6 ani: doza recomandată este de 200-400 mg acetilcisteină la fiecare 8 ore.

Copii cu vârsta cuprinsă între 2 și 6 ani: doza recomandată este 200 mg acetilcisteină la fiecare 8 ore.

Se recomandă utilizarea de Fluimucil în concentrații adecvate vârstei.

Modul de administrare

Nu au fost raportate interacțiuni la administrarea împreună cu alimente; nu există indicații privind administrarea produsului înainte sau după mese.

Granulele se administrează după dizolvarea în apă. Soluția trebuie utilizată la scurt timp după dizolvarea granulelor.

În cazul în care simptomatologia nu se ameliorează sau se agravează după 5 zile de tratament, pacientul trebuie să se adreseze medicului.

4.3 Contraindicații

- Hipersensibilitate la substanța activă sau la oricare dintre excipienții de la pct. 6.1.
- Copii cu vârsta sub 2 ani.

4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

Agenții mucolitici pot induce obstrucția căilor respiratorii la copii sub 2 ani.

Datorită caracteristicilor fiziologice ale căilor respiratorii la această grupă de vârstă abilitatea de a expectora poate fi limitată. De aceea agenții mucolitici nu trebuie utilizați la copii sub 2 ani (vezi punctul 4.3 Contraindicații).

Se administrează cu prudență în cazul utilizării produsului la pacienții cu ulcer peptic sau cu antecedente de ulcer peptic în special în cazul administrării concomitente cu alte medicamente care au un efect cunoscut în ceea ce privește iritarea mucoasei gastrice.

Pacienții care suferă de astm bronșic trebuie atent monitorizați pe perioada administrării tratamentului. Dacă apare bronhospasmul acetilcisteina trebuie întreruptă imediat și aplicate măsurile terapeutice corespunzătoare.

Administrarea acetilcisteinei, mai ales la începutul tratamentului, poate fluidifica și crește volumul secrețiilor bronșice. Dacă pacientul este incapabil să expectoreze trebuie făcut drenaj postural și bronhoaspirație.

Acetilcisteina poate afecta ușor metabolismul histaminei, de aceea trebuie utilizată cu precauție atunci când se administrează pe termen lung la pacienții cu intoleranță la histamină deoarece pot apărea simptome de intoleranță (dureri de cap, rinite vasomotorii, prurit).

Mirosul ușor de sulf nu indică alterarea produsului, el apare datorită naturii specifice a ingredientului activ.

Acest medicament conține 25 mg aspartame în fiecare plic. Aspartamul este o sursă de fenilalanină. Poate fi dăunător la persoanele cu fenilcetonurie, o afecțiune genetică rară, în care concentrația de fenilalanină este crescută, din cauză că organismul nu o poate elimina în mod corespunzător.

Nu există date non-clinice sau clinice privind administrarea aspartamului la sugari cu vârsta sub 12 săptămâni.

Fluimucil 200 conține sorbitol:

Acest medicament conține 662,7 mg sorbitol în fiecare plic.

Sorbitolul este o sursă de fructoză. Dacă medicul dumneavoastră v-a spus că dumneavoastră (sau copilul dumneavoastră) aveți intoleranță la anumite glucide sau ați fost diagnosticat cu intoleranță ereditară la fructoză, o boală genetică rară în care o persoană nu poate metaboliza fructoza, spuneți medicului dumneavoastră înainte ca dumneavoastră (sau copilul dumneavoastră) să luați sau să primiți acest medicament.

Fluimucil 200 conține aromă de portocală (conține glucoză(dextroză) și lactoză):

Pacienții cu sindrom rar de malabsorbție la glucoză-galactoză nu trebuie să utilizeze acest medicament. Pacienții cu afecțiuni ereditare rare de intoleranță la galactoză, deficit de total de lactază sau sindrom de malabsorbție la glucoză-galactoză nu trebuie să utilizeze acest medicament.

Fluimucil 200 conține β-caroten (conține sucroză):

Pacienții cu afecțiuni ereditare rare de intoleranță la fructoză, sindrom de malabsorbție la glucoză-galactoză sau deficit de sucrază-izomaltază nu trebuie să utilizeze acest medicament.

4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune

Interacțiuni medicament – medicament

Medicamentele antitusive nu trebuie administrate concomitent cu agenți mucolitici, ca de exemplu acetilcisteina, întrucât reducerea reflexului de tuse poate conduce la acumularea secrețiilor bronșice.

Cărbunele activ poate reduce efectul acetilcisteinei.

Dizolvarea acetilcisteinei concomitent cu alte medicamente nu este recomandată.

Rapoartele asupra inactivării antibioticelor de către acetilcisteină sunt bazate numai pe studiile *in vitro*, în care substanțele respective au fost utilizate concomitent.

Totuși, pentru siguranță, atunci când este necesară administrarea orală a medicamentelor sau antibioticelor este recomandabil ca administrarea lor să fie făcută la 2 ore după acetilcisteină.

Aceasta nu se referă la loracarbef.

S-a evidențiat că administrarea concomitentă de nitroglicerină și acetilcisteină determină o hipotensiune arterială semnificativă și crește dilatarea arterei temporale. Dacă este necesară terapia concomitentă cu nitroglicerină și acetilcisteină, pacienții trebuie monitorizați pentru hipotensiune arterială, care poate fi severă și trebuie atenționați cu privire la posibilitatea apariției durerilor de cap.

Utilizarea concomitentă a acetilcisteinei cu carbamazepină poate duce la niveluri subterapeutice de carbamazepină.

Copii și adolescenți

S-au efectuat studii de interacțiune numai la adulți.

Modificări ale analizelor de laborator

Acetilcisteina poate interfera cu metodele de analiză colorimetrică pentru măsurarea concentrațiilor de salicilați.

Acetilcisteina poate interfera cu valorile cetonelor în testele efectuate din urină.

4.6 Fertilitatea, sarcina și alăptarea

Sarcina

Nu există date suficiente privind utilizarea acetilcisteinei în timpul sarcinii.

Studiile efectuate la animale nu au demonstrat direct sau indirect efecte nocive în raport cu toxicitatea reproductivă (vezi pct. 5.3).

Ca măsură de precauție este preferabil să se evite utilizarea Fluimucil 200 în timpul sarcinii.

Acetilcisteina nu trebuie utilizată în timpul sarcinii decât după evaluarea strictă a raportului risc-beneficiu.

Alăptarea

Nu sunt disponibile date referitoare la excreția acetilcisteinei în laptele matern.

Riscul la copilul alăptat nu poate fi exclus.

Acetilcisteina nu trebuie utilizată în timpul alăptării decât după o evaluare strictă a raportului beneficiile alăptării pentru copil și beneficiile tratamentului pentru mamă.

Fertilitatea

Nu sunt disponibile date privind efectul acetilcisteinei asupra fertilității la om. Studiile la animale nu au indicat efecte nocive la dozele recomandate în raport cu fertilitatea la om (vezi pct. 5.3).

4.7 Efecte asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje

Acetilcisteina nu are nicio influență asupra capacității de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje.

4.8 Reacții adverse

Sumarul profilului de siguranță

Cele mai frecvente reacții adverse asociate cu administrarea orală a acetilcisteinei sunt de natură gastrointestinală.

Reacții de hipersensibilitate incluzând șoc anafilactic, reacții anafilactice/anafilactoide, bronhospasm, angioedem, urticarie și prurit au fost raportate mai puțin frecvent.

Lista tabelară a reacțiilor adverse

În tabelul de mai jos reacțiile adverse sunt listate conform clasei sistemelor de organe și frecvenței (foarte frecvente ($\geq 1/10$), frecvente ($\geq 1/100$ la $< 1/10$), mai puțin frecvente ($\geq 1/1000$ la $< 1/100$), rare ($\geq 1/10000$ la $< 1/1000$), foarte rare ($< 1/10000$) și cu frecvență necunoscută (care nu pot fi estimate din datele existente)). În cadrul fiecărei grupe de frecvență reacțiile adverse sunt prezentate în ordinea descreșterii gravității lor.

Clasificare pe aparate, sisteme și organe	Reacții adverse			
	Mai puțin frecvente ($\geq 1/1000$ și $< 1/100$)	Rare ($\geq 1/10000$ și $< 1/1000$)	Foarte rare ($< 1/10000$)	Cu frecvență necunoscută
Tulburări ale sistemului imunitar	Hipersensibilitate		Șoc anafilactic, reacții anafilactice/anafilactoide	
Tulburări ale sistemului nervos	Cefalee			
Tulburări acustice și vestibulare	Tinitus			
Tulburări cardiace	Tahicardie			
Tulburări vasculare			Hemoragii	
Tulburări respiratorii, toracice și mediastinale		Bronhospasm, dispnee		
Tulburări gastro-intestinale	Vărsături, diaree, stomatită, durere abdominală, greață	Dispepsie		
Afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat	Prurit, urticarie, angioedem, erupții cutanate tranzitorii			
Tulburări generale și la nivelul locului de administrare	Febră			Edem facial
Investigații diagnostice	Scăderea tensiunii arteriale			

Descrierea reacțiilor adverse selectate

În cazuri foarte rare s-a raportat apariția unor reacții cutanate severe, cum ar fi sindromul Stevens Johnson și sindromul Lyell în legătură temporală cu administrarea de acetilcisteină. În majoritatea cazurilor poate fi identificat cel puțin un medicament co-suspectat cel mai probabil implicat în declanșarea sindromului mucocutanat raportat. Din această cauză trebuie solicitat avizul medicului dacă apar noi schimbări la nivelul pielii sau membranelor mucoase și trebuie întreruptă imediat administrarea acetilcisteinei.

Prin investigații variate s-a confirmat reducerea agregării plachetare în prezența acetilcisteinei. Semnificația clinică nu a fost încă stabilită.

Raportarea reacțiilor adverse suspectate

Raportarea reacțiilor adverse suspectate după autorizarea medicamentului este importantă. Acest lucru permite monitorizarea continuă a raportului beneficiu/risc al medicamentului. Profesiștii din domeniul sănătății sunt rugați să raporteze orice reacție adversă suspectată la

Agenția Națională a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale din România

Str. Aviator Sănătescu nr. 48, sector 1

București 011478- RO

e-mail: adr@anm.ro

Website: www.anm.ro

4.9 Supradozaj

Voluntarii sănătoși au primit 11,2 g acetilcisteină zilnic timp de trei luni fără a avea reacții adverse serioase. Acetilcisteina a fost administrată la om în doze de până la 500 mg/kg corp/zi fără să apară reacții toxice grave.

Simptome

În caz de supradozaj pot să apară manifestări gastro-intestinale, cum sunt greață, vărsături și diaree. La copii se poate produce hipersecreție bronșică. În cazul creșterii excesive a volumului secrețiilor bronșice fluidificate se recomandă drenaj postural și bronhoaspirație.

Tratament

Nu există un antidot specific pentru acetilcisteină iar tratamentul este simptomatic.

5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

5.1 Proprietăți farmacodinamice

Grupa farmacoterapeutică: mucolitice, codul ATC: R05CB01

Mecanismul de acțiune și efecte farmacodinamice

Acetilcisteina (N-acetil-L-cisteina (NAC)) exercită o acțiune muco-fluidifiantă intensă la nivelul mucusului și secrețiilor mucopurulente, prin depolimerizarea complexelor mucoproteice și a acizilor nucleici ce cresc vâscozitatea componentei apoase și purulente a sputei și a altor secreții.

Proprietățile suplimentare sunt: reducerea hiperplaziei induse a celulelor mucoasei, creșterea producției agentului activ de suprafață prin stimularea pneumocitelor de tip II, stimularea activității mucociliare, conducând la îmbunătățirea clearance-ului mucociliar. În plus, acetilcisteina exercită o acțiune antioxidantă directă, având în componență o grupare tiol nucleofilă (-SH) capabilă de interacțiunea directă cu grupurile electrofile ale radicalilor liberi de oxigen.

S-a constatat faptul că acetilcisteina protejează α 1-antitripsina, o enzimă care inhibă elastaza, de inactivarea de către acidul hipocloros (HOCl), un agent oxidant puternic produs de către enzima mieloperoxidazei a fagocitelor activate.

Mai mult, structura moleculară îi permite acetilcisteinei să traverseze cu ușurință membrana celulară. În interiorul celulelor, acetilcisteina este dezacetilată și astfel devine disponibilă L-cisteina, un aminoacid indispensabil sintezei glutationului (GSH).

Acetilcisteina exercită de asemenea un efect antioxidant indirect prin rolul ei de precursor GSH.

GSH este o peptidă înalt reactivă, omniprezentă, răspândită în diferite țesuturi ale organismelor animale, esențială pentru menținerea capacității funcționale și integrității morfologice a celulei. De fapt este cel mai important mecanism de apărare intracelular, atât exogen cât și endogen împotriva radicalilor liberi de oxigen, și a numeroase substanțe citotoxice, inclusiv paracetamol.

Paracetamolul exercită acțiunea sa citotoxică prin sărăcirea progresivă a GSH.

Acetilcisteina joacă rolul său de importanță primordială prin menținerea nivelurilor adecvate de GSH, astfel contribuind la protejarea celulară. Prin urmare acetilcisteina reprezintă un antidot specific pentru intoxicația cu paracetamol.

Eficacitate clinică și siguranță

Efectul mucolitic a acetilcisteinei a fost demonstrat clinic în mai multe studii clinice controlate cu placebo. Brocard et al. a evaluat activitatea mucolitică a acetilcisteinei într-un studiu dublu-orb, controlat cu placebo, studiu care a implicat 215 de pacienți cu următorul diagnostic: bronșita acută (84), suprainfecții ale bronșitei cronice (95), bronșită cu complicații la pacienții cu insuficiență respiratorie cronică severă (36).

Pacienții au primit 1 plic de 200 mg acetilcisteină de trei ori pe zi sau placebo timp de 10 zile. În plus, toți pacienții au primit tratament cu antibiotice standard (amoxicilină) timp de 7 zile.

Analiza statistică a comparat volumul sputei și vâscozitatea arătând că acetilcisteina a fost semnificativ mult mai eficace decât placebo.

Un studiu amplu, multicentric a fost efectuat pentru a evalua eficacitatea acetilcisteinei 200 mg de două ori pe zi la 495 pacienți (254 acetilcisteină; 241 placebo), cu bronșită cronică timp de peste 6 luni.

Rezultatele studiului au demonstrat că scorurile medii lunare pentru caracteristicile sputei, dificultatea în a expectora și severitatea tusei, în general, au continuat să scadă de la începutul până la sfârșitul lunii a 6-a. Această tendință generală a fost, de asemenea, văzută în grupul placebo; cu toate acestea, tratamentul cu acetilcisteină a implicat un declin semnificativ mai mare în scorurile lunare pentru fiecare caracter al sputei, efortul pentru a expectora și severitatea tusei. După 6 luni de administrare de acetilcisteină, scorurile medii pentru volumul sputei, grosimea și purulența au atins valori de 1 sau mai puțin, ceea ce presupune "cel mai puțin modificat" și într-o proporție de cazuri "fără spută". Aceasta a indicat faptul că în cele mai multe dintre cazuri, acetilcisteina administrată pe termen lung are capacitatea de a reduce semnificativ hipersecreția mucoasei bronșice și simptomele asociate.

Evoluția naturală a bolii s-a îmbunătățit în mod semnificativ ($p < 0,001$) la pacienții care au primit acetilcisteină, comparativ cu grupul placebo, ambele îmbunătățiri au fost observate atât în scorurile globale cât și în scorurile divergente crescătoare după luni succesive.

Efectul anti-oxidant al acetilcisteinei a fost sugerat ca posibilă explicație pentru rezultatele obținute în cadrul studiului efectuat de Stav et al. În acest studiu, acetilcisteina 1200 mg pe zi, timp de 6 săptămâni a fost, comparată cu placebo la 24 de pacienți cu BPOC. Rezultatele au demonstrat că utilizarea acetilcisteinei a fost semnificativ asociată cu o îmbunătățire a capacității inspiratorii și a Capacității expiratorii Forțate Vitale (CFV), probabil ca urmare a reducerii înmagazinării aerului.

Utilizarea acetilcisteinei a fost evaluată ca tratament oral sau sub formă de aerosoli, de asemenea, la subiecții cu fibroză pulmonară idiopatică. În cadrul studiului Ifigenia, un an de tratament cu acetilcisteină 600 mg x 3 în plus față de tratamentul standard cu IPF (prednison și azatioprină) a păstrat capacitatea vitală și capacitatea difuzării monoxidului de carbon la o singură suflare (DL_{CO}) la o astfel de populație. Studiul lui Tomioka și colab. compară terapia inhalatorie cu acetilcisteina și clorhidrat de bromhexin ca grup de control; au fost administrate tratamente timp de 12 luni. S-a demonstrat că acetilcisteina poate întârzia progresia bolii după cum a fost evidențiat prin exercițiul de desaturare, prin TC de înaltă rezoluție și analiza KL-6 din ser, fără a influența funcția pulmonară și calitatea vieții.

Două studii au evaluat tratamentul cu acetilcisteină la subiecți afectați de fibroza chistică. În ambele studii, acetilcisteina a fost administrată într-o doză foarte mare (până la 3000 mg pe zi timp de 4 săptămâni), fără toxicitate semnificativă. Eficacitatea anti-oxidantă a acetilcisteinei a fost asociată cu o scădere marcată a activității elastazei sputei, cel mai puternic factor de predicție al funcției pulmonare la subiecții afectați de fibroza chistică. În plus, încărcătura de neutrofile în căile respiratorii a fost scăzută la tratament ca și numărul de neutrofile a căilor respiratorii care eliberează activ granule bogate în elastază.

Copii și adolescenți

În cadrul programului de dezvoltare clinică, mai multe studii au examinat eficacitatea și siguranța acetilcisteinei orale la copii și adolescenți.

Miranda Ribeiro și colab. au studiat utilizarea acetilcisteinei orale în tratamentul bolilor bronșice la copii și adolescenți utilizând un studiu deschis, non-comparativ. Optzeci de pacienți au fost studiați. Vârsta medie a fost de 2,9 ani (23 de zile la 11 ani). Acetilcisteina a fost administrată oral 10-50 de mg/kg/zi în 2 până la 3 doze divizate timp de 7 până la 110 zile (o durată medie de 26,7 zile).

Rezultate clinice bune sau excelente s-au obținut la 59 de pacienți (88% din Populația evaluabilă) și rezultate bune radiologice la 55 pacienți (82%). Rezultatele clinice și radiologice au indicat că acetilcisteina orală a fost foarte utilă în tratamentul copiilor și adolescenților cu boli respiratorii.

Nikolic a evaluat influența acetilcisteinei asupra funcțiilor respiratorii într-un studiu efectuat la 20 de

pacienți în vârstă de 3 la 14 ani suferind de diverse bronșite acute recurente. Antibioticele au fost folosite doar în faza acută a bronșitei febrile și nici un alt fel de medicamente nu s-au dat în timpul tratamentului cu acetilcisteină, care a fost administrată oral timp de 4 zile la doza de 100 sau 200 mg de trei ori pe zi în funcție de vârstă.

Unor pacienți li s-a făcut spirometrie, dar unii nu au cooperat și au fost observați numai din punct de vedere clinic. Rezultatele obținute cu acetilcisteină au arătat că durata inflamației catarale a gâtului și semnele clinice de bronșită au fost scurtate.

Îndepărtarea mucusului, prin utilizarea acetilcisteinei ajută la vindecarea procesului cataral. După 4 zile de tratament cu acetilcisteină, valorile capacității vitale și a fluxului de aer pulmonar au revenit la normal la pacienții cu bronșită simplă sau bronșită catarală recurentă, și au rămas neschimbate, la pacienții cu alergii bronșică.

Rudnik și colab. au efectuat 3 studii necontrolate, pentru a evalua eficacitatea și siguranța acetilcisteinei orale (50 mg de două ori pe zi până la 200 mg de trei ori pe zi timp de 4 săptămâni la 58 de copii cu afecțiuni pulmonare cronice. În special primul studiu a evaluat semnele clinice și radiologice de la nivelul toracelui la 46 de copii cu vârsta între 2 luni și 12 ani. Efectele favorabile au fost obținute la 41 de copii, cu dispariția simptomelor clinice la 17 copii și îmbunătățire la 24 de copii. Dispariția sau reducerea semnelor radiologice patologice de la nivelul toracelui au fost de asemenea raportate în 15 cazuri. Numai la 5 copii nu s-a observat nici o îmbunătățire.

Szekely a tratat 20 de copii cu vârsta între 6 și 12 ani cu bronșită cronică bronhoscopică constatată cu 100 mg de trei ori pe zi acetilcisteină timp de 37 de zile. În timpul studiului nu a fost dată nici o altă medicație cu excepția cazurilor de febră când s-au dat antipiretice. Tusea a dispărut la toți pacienții la sfârșitul primei săptămâni de tratament. Regresia de mucus a membranei inflamate la 10 pacienți, încetarea hipersecreției la 2 pacienți, a confirmat eficiența terapeutică a acetilcisteinei orale.

5.2 Proprietăți farmacocinetice

Absorbția

La om, acetilcisteina este complet absorbită după administrarea orală.

Din cauza metabolismului de la nivelul peretelui intestinului și a efectului de prim pasaj, biodisponibilitatea acetilcisteinei administrată oral, este foarte scăzută (aproximativ 10%).

Nu au fost raportate diferențe pentru diversele forme farmaceutice.

La pacienții cu diferite boli respiratorii sau cardiace, concentrația plasmatică maximă este obținută între două și trei ore după administrare, iar nivelurile au rămas ridicate pentru o perioadă de 24 de ore.

Distribuția

Acetilcisteina este distribuită atât în formă nemetabolizată (20%) cât și în formă metabolizată (activă) (80%) și se poate găsi în principal în ficat, rinichi, plămâni și secreții bronșice.

Volumul distribuției acetilcisteinei este de la 0,33 la 0,47 l/kg. Legarea de proteine este de aproximativ 50% la 4 ore după administrare și descrește la 20% după 12 ore.

Metabolizarea

Acetilcisteina suferă o metabolizare intensă și rapidă în peretele intestinului și la nivelul ficatului ca urmare a administrării orale.

Compusul rezultat cisteina este considerat a fi un metabolit activ. Urmare a acestei etape de transformare acetilcisteina și cisteina au aceeași rută metabolică.

Eliminarea

Clearance-ul renal poate reprezenta cam 30% din clearance-ul total al corpului. Ca urmare după administrarea orală timpul de înjumătățire plasmatică total al acetilcisteinei este de 6,25 (4,59-10,6) ore.

Liniaritate/non-liniaritate

Farmacocinetica acetilcisteinei este proporțională cu doza administrată în intervalul dintre 200-3200 mg/m² pentru ASC și C_{max}.

5.3 Date preclinice de siguranță

Datele pre-clinice bazate pe studii convenționale de farmacologie de siguranță, toxicitatea dozelor repetate, genotoxicitate și toxicitatea la reproducere și dezvoltare au arătat că nu există pericol pentru oameni. În studiile de toxicitate acută valori ale DL₅₀ au fost determinate la 8 și 10 g/kg corp pentru șoareci și respectiv pentru șobolani.

Tratamente prelungite cu doze orale de 1g/kg/zi au fost bine tolerate la șobolani timp de 12 săptămâni. La câini administrarea orală a 300 mg/kg/zi timp de 1 an nu a determinat reacții toxice.

Acetilcisteina a fost considerată a fi non genotoxică în funcție de rezultatele testelor in vitro și in vivo.

Studii de reproducere au fost realizate la șobolani cu doze orale de până la 2000 mg/kg și la iepuri cu doze de până la 1000 mg/kg/zi și nu au demonstrat și nu au evidențiat afectarea fertilității feminine sau efecte dăunătoare asupra fătului, datorită acetilcisteinei.

De asemenea tratamentul la șobolani masculi cu acetilcisteină la o doză orală de 250 mg/kg/zi timp de 15 săptămâni nu au afectat fertilitatea sau performanța reproductivă generală la animale.

6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE

6.1 Lista excipienților

Aspartam

Beta-caroten 1% CWS/M

Aromă de portocală

Sorbitol

6.2 Incompatibilități

Medicamentele care conțin acetilcisteină nu trebuie combinate cu alte medicamente.

6.3 Perioada de valabilitate

3 ani

6.4 Precauții speciale pentru păstrare

A se păstra la temperaturi sub 30°C, în ambalajul original.

6.5 Natura și conținutul ambalajului

Cutie cu 30 plicuri unidoză, conținând fiecare 1 g de granule pentru soluție orală.

6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor și alte instrucțiuni de manipulare

Fluimucil 200 trebuie administrat fără o întârziere excesivă față de momentul preparării soluției.

Orice medicament neutilizat sau material rezidual trebuie eliminat în conformitate cu reglementările locale.

7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

ZAMBON S.p.A.

Via Lillo del Duca, 10

20091 Bresso (Milano), Italia

8. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

2275/2009/01

9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI

Data ultimei reînnoiri a autorizației - Decembrie 2009

10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI

Octombrie 2023

Informații detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe web-site-ul Agenției Naționale a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale din România <http://www.anm.ro/> .