

## **ZUSAMMENFASSUNG DER MERKMALE DES ARZNEIMITTELS**

### **1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS**

Fluimucil 200 mg Granulat

### **2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG**

1 Beutel zu 1 g Granulat enthält 200 mg Acetylcystein.

Sonstige Bestandteile mit bekannter Wirkung: 662,7 mg Sorbitol, 25 mg Aspartam, Sucrose (Bestandteil des Betacarotins), Glucose und Lactose (Bestandteile des Orangenaromas) pro Beutel.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1.

### **3. DARREICHUNGSFORM**

Gelbes Granulat zur Herstellung einer Lösung zum Einnehmen.

### **4. KLINISCHE ANGABEN**

#### **4.1 Anwendungsgebiete**

Zur Verflüssigung zähen Sekrets bei Erkrankungen der oberen und unteren Luftwege.  
Fluimucil 200 mg Granulat wird angewendet bei Erwachsenen, Jugendlichen und Kindern ab 2 Jahren.

#### **4.2 Dosierung und Art der Anwendung**

##### Dosierung

*Erwachsene und Jugendliche über 14 Jahren*  
2-3-mal täglich 200 mg.

*Kinder und Jugendliche unter 14 Jahren*  
6 – 14 Jahre: 2-mal täglich 200 mg  
2 – 6 Jahre: 2-3-mal täglich 100 mg (1/2 Beutel)  
Fluimucil 200 mg darf nur bei Jugendlichen und Kindern im Alter von mindestens 2 Jahren angewendet werden.

*Dosierung bei Nieren- und/oder Leberinsuffizienz*  
Bei schwerer Niereninsuffizienz oder schwerer Leberinsuffizienz ist durch den Arzt die Erhaltungsdosis entsprechend zu vermindern oder das Dosierungsintervall zu verlängern.

##### Art der Anwendung

Zum Einnehmen.

Das Granulat wird vor den Mahlzeiten in einem halben Glas Wasser, Fruchtsaft oder Tee aufgelöst eingenommen.

Lösung stets frisch zubereiten.

Die Dauer der Anwendung soll ohne ärztlichen Rat nicht länger als 4-5 Tage dauern.

##### *Hinweis:*

Die schleimlösende Wirkung von Acetylcystein wird durch Flüssigkeitszufuhr unterstützt.

### 4.3 Gegenanzeigen

- Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile.
- Phenylketonurie (siehe Abschnitt 4.4)
- Kinder unter 2 Jahren.

### 4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

- Das Granulat soll nicht gleichzeitig mit anderen Arzneimitteln aufgelöst werden.
- Der leichte Schwefelgeruch, der beim Aufreißen des Beutels auftritt, verflüchtigt sich schnell und hat keinen Einfluss auf die Wirksamkeit des Präparates.
- Besondere Vorsicht ist geboten bei Patienten mit Atemwegsobstruktionen, wie z.B. Asthma bronchiale, Ateminsuffizienz, da es zu einem Bronchospasmus kommen kann (Kombination mit Bronchodilatoren erforderlich). Wenn ein Bronchospasmus auftritt, muss die Einnahme von Acetylcystein sofort beendet und eine entsprechende Behandlung eingeleitet werden.
- Neigung zu gastrointestinalen Blutungen (Ösophagusvarizen, peptisches Ulkus), da oral verabreichtes Acetylcystein Erbrechen auslösen kann.
- Vorsicht ist geboten bei Patienten mit peptischem Ulkus in der Vorgeschichte, insbesondere wenn Acetylcystein mit anderen Arzneimitteln angewendet wird, die zu einer Irritation der Magenschleimhaut führen können.
- Patienten mit Nieren- oder Leberinsuffizienz.
- Mukolytika können Atemwegobstruktion in Kindern unter 2 Jahren verursachen. Aufgrund der physiologischen Eigenschaften der Atemwege in dieser Altersgruppe kann die Fähigkeit zum Abhusten beschränkt sein. Dieses Arzneimittel ist bei Kindern unter 2 Jahren kontraindiziert.

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 ist als Vorsichtsmaßnahme die Behandlung mit Acetylcystein zu beenden.

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

Nach Anwendung von Acetylcystein kann ein erhöhtes Volumen von verflüssigtem Bronchialsekret auftreten. Bei Patienten, die Schwierigkeiten mit dem Abhusten haben, müssen die Luftwege, wenn nötig, mechanisch abgesaugt werden.

Dieses Arzneimittel enthält 25 mg Aspartam pro Beutel.

Aspartam ist eine Quelle für Phenylalanin. Es kann schädlich sein, wenn der Patient eine Phenylketonurie (PKU) hat, eine seltene angeborene Erkrankung, bei der sich Phenylalanin anreichert, weil der Körper es nicht ausreichend abbauen kann.

Zur Beurteilung der Anwendung von Aspartam bei Säuglingen unter 12 Wochen, liegen weder präklinische noch klinische Daten vor.

Dieses Arzneimittel enthält 662,7 mg Sorbitol pro Beutel.

Patienten mit hereditärer Fructoseintoleranz (HFI) dürfen dieses Arzneimittel nicht einnehmen.

Dieses Arzneimittel enthält weniger als 1 mmol **Natrium** (23 mg) pro Beutel d.h. es ist nahezu „natriumfrei“.

Dieses Arzneimittel enthält **Sucrose**. Patienten mit der seltenen hereditären Fructose-/Galactose-Intoleranz, einer Glucose-Galactose-Malabsorption oder einer Sucrase-Isomaltase-Insuffizienz sollten dieses Arzneimittel nicht anwenden.

Diese Arzneimittel enthält **Glucose**. Patienten mit der seltenen Glucose-Galactose-Malabsorption sollten dieses Arzneimittel nicht anwenden.

Diese Arzneimittel enthält **Lactose**. Patienten mit der seltenen hereditären Galactose-Intoleranz, völligem Lactase-Mangel oder Glucose-Galactose-Malabsorption sollten dieses Arzneimittel nicht anwenden.

#### **4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen**

Mukolytika wie Acetylcystein und Antitussiva sollten nicht gleichzeitig angewendet werden, da dies aufgrund des eingeschränkten Hustenreflexes einen gefährlichen Sekretstau verursachen kann. Daher sollte die Indikation zu dieser Kombinationsbehandlung besonders sorgfältig gestellt werden.

Das Auflösen von Acetylcystein-Formulierungen zusammen mit anderen Arzneimitteln wird nicht empfohlen.

Bei gleichzeitiger Anwendung von Acetylcystein mit Antibiotika soll ein Abstand von 2 Stunden zur Einnahme von Acetylcystein eingehalten werden. Loracarbef ist davon nicht betroffen.

Gleichzeitige Verabreichung von Acetylcystein und Nitroglycerin kann zu einer signifikanten Hypotonie führen und kurzfristig die Dilatation der Arterien verstärken. Wenn eine gleichzeitige Therapie mit Nitroglycerin und Acetylcystein notwendig ist, sollten die Patienten auf Zeichen einer Hypotonie beobachtet werden und darauf hingewiesen werden, dass Kopfschmerzen auftreten können.

Gleichzeitige Anwendung von Acetylcystein und Carbamazepin kann zu einem subtherapeutischen Carbamazepinpiegel führen.

Aktivkohle in hohen Dosen (als Antidot) kann die Wirksamkeit von Acetylcystein vermindern.

#### *Kinder und Jugendliche*

Studien zur Erfassung von Wechselwirkungen wurden nur bei Erwachsenen durchgeführt.

#### *Veränderungen bei der Bestimmung von Laborparametern*

Acetylcystein kann mit der Bestimmung von Salicylat (Kolorimetrische Methode) interferieren. Bei Harnuntersuchungen kann Acetylcystein die Ergebnisse der Bestimmung von Ketonkörpern beeinflussen.

#### **4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit**

##### *Schwangerschaft*

Bisher liegen nur sehr begrenzte Erfahrungen mit der Anwendung von Acetylcystein bei Schwangeren vor.

Tierexperimentelle Studien ergaben keine Hinweise auf direkte oder indirekte gesundheitsschädliche Wirkungen in Bezug auf eine Reproduktionstoxizität (siehe Abschnitt 5.3).

Aus Vorsichtsgründen soll eine Anwendung von Fluimucil während der Schwangerschaft vermieden werden.

Eine sorgfältige Nutzen-/Risikoabwägung soll vor der Anwendung während der Schwangerschaft erfolgen.

##### *Stillzeit*

Es ist nicht bekannt ob Acetylcystein / Metaboliten in die Muttermilch übergehen.

Ein Risiko für das Kind kann nicht ausgeschlossen werden.

Es muss eine Entscheidung darüber getroffen werden, ob das Stillen oder die Behandlung mit Fluimucil zu unterbrechen ist. Dabei ist sowohl der Nutzen des Stillens für das Kind als auch der Nutzen der Therapie für die Frau zu berücksichtigen.

##### *Fertilität*

Es liegen keine Daten über die Wirkung von Acetylcystein auf die Fertilität beim Menschen vor.

Tierexperimentelle Studien ergaben keine Hinweise auf einen negativen Effekt bei der empfohlenen

Dosierung bezüglich der Fertilität beim Menschen (siehe Abschnitt 5.3).

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

Patienten müssen darauf hingewiesen werden, dass Acetylcystein aufgrund seltener Nebenwirkungen wie Schläfrigkeit oder Übelkeit das Reaktionsvermögen soweit vermindert werden kann, dass die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen beeinträchtigt sein kann.

#### **4.8 Nebenwirkungen**

##### Überblick des Nebenwirkungsprofils:

Die meisten Nebenwirkungen bei der oralen Anwendung von Acetylcystein sind gastrointestinaler Natur.

Nebenwirkungen sind nach Körpersystemen und ihrer Häufigkeit gemäß folgender Einteilung geordnet:

|               |                                                                    |
|---------------|--------------------------------------------------------------------|
| Sehr häufig   | ( $\geq 1/10$ )                                                    |
| Häufig        | ( $\geq 1/100$ , $< 1/10$ )                                        |
| Gelegentlich  | ( $\geq 1/1\,000$ , $< 1/100$ )                                    |
| Selten        | ( $\geq 1/10\,000$ , $< 1/1\,000$ )                                |
| Sehr selten   | ( $< 1/10\,000$ )                                                  |
| Nicht bekannt | (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar) |

Innerhalb jeder Häufigkeitsgruppe werden die Nebenwirkungen nach abnehmendem Schweregrad angegeben.

##### **Erkrankungen des Immunsystems**

*Gelegentlich:* Überempfindlichkeitsreaktionen

*Selten:* allergische Hautreaktionen

*Sehr selten:* anaphylaktische/anaphylaktoide Reaktionen, anaphylaktischer Schock

##### **Erkrankungen des Nervensystems**

*Gelegentlich:* Kopfschmerzen

*Sehr selten:* Schläfrigkeit

##### **Erkrankungen des Ohrs und des Labyrinths**

*Gelegentlich:* Tinnitus

##### **Herzerkrankungen**

*Gelegentlich:* Tachykardie

##### **Gefäßerkrankungen**

*Sehr selten:* Blutungen

##### **Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums**

*Gelegentlich:* Rhinorrhoe

*Selten:* Hustenanfälle und Bronchospasmen, die bei Asthmatikern einen Anfall auslösen können, Dyspnoe

##### **Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts**

*Gelegentlich:* Stomatitis, abdominale Schmerzen, Übelkeit, Erbrechen, Diarrhoe

*Selten:* Dyspepsie

##### **Erkrankungen der Haut und des Unterhautgewebes**

*Gelegentlich:* Pruritus, Urtikaria, Rötungen, Angioödem

*Sehr selten:* kann es zum Auftreten eines Stevens-Johnson Syndrom sowie einer toxischen epidermalen Nekrolyse (Lyell-Syndrom) kommen.

## **Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort**

*Gelegentlich:* Fieber

*Nicht bekannt:* Gesichtsödem

## **Untersuchungen**

*Gelegentlich:* verminderter Blutdruck

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 über das nationale Meldesystem anzuzeigen.

Bundesamt für Sicherheit im Gesundheitswesen

Traisengasse 5

1200 WIEN

ÖSTERREICH

Fax: + 43 (0) 50 555 36207

Website: <http://www.basg.gv.at/>

## **4.9 Überdosierung**

Gesunden Probanden wurde 11,2 g Acetylcystein täglich über einen Zeitraum von 3 Monaten verabreicht, ohne dass schwerwiegende, unerwünschte Nebenwirkungen aufgetreten sind. Orale Dosen von bis zu 500 mg /kg Körpergewicht wurden ohne jegliche Vergiftungserscheinungen toleriert.

### Symptome der Intoxikation

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

### Therapie von Intoxikation

Gegebenenfalls symptomatisch

## **5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN**

### **5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften**

Pharmakotherapeutische Gruppe: Husten- und Erkältungsmittel; Expektoranzien, exkl. Kombinationen mit Antitussiva; Mukolytika, ATC-Code: R05CB01

Acetylcystein, der Wirkstoff von Fluimucil, hat eine schleimlösende, verflüssigende Wirkung auf schleimige und schleimig-eitrige Sekrete, indem es die Mucoproteinkomplexe und die Nukleinsäuren, die die Viskosität der glasigen und purulenten Bestandteile des Sputums und anderer Sekrete verstärken, depolymerisiert.

Acetylcystein hat auch eine direkte antioxidative Wirkung, da es über eine freie nukleophile Thiolgruppe (-SH) verfügt, die direkt mit den elektrophilen Gruppen von oxidierenden Radikalen interagieren kann.

Es wurde gezeigt, dass Acetylcystein Alpha-1-Antitrypsin (ein Elastase-hemmendes Enzym) vor der Inaktivierung durch hypochlorige Säure (HClO), ein starkes Oxidationsmittel, das von dem Enzym Myeloperoxidase von aktivierten Phagozyten produziert wird, schützt.

Darüber hinaus ermöglicht die Molekülstruktur von Acetylcystein ihm, Zellmembranen leicht zu durchdringen. Innerhalb der Zelle wird Acetylcystein deacetyliert und somit wird L-

Cystein verfügbar – diese Aminosäure ist für die Synthese von Glutathion (GSH) notwendig. GSH ist ein hoch reaktives Tripeptid, das überall in verschiedenen Geweben von Tieren vorhanden ist. Es ist unentbehrlich für die Aufrechterhaltung der Funktionsfähigkeit der Zelle und ihrer morphologischen Integrität, da es den wichtigsten intrazellulären Abwehrmechanismus gegen (endogene oder exogene) oxidierende Radikale und gegen viele zytotoxische Substanzen darstellt.

## **5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften**

### *Resorption*

Beim Menschen wird Acetylcystein nach oraler Gabe vollständig resorbiert. Aufgrund des Metabolismus in der Darmwand und des First-Pass-Effektes ist die Bioverfügbarkeit von oral verabreichtem Acetylcystein sehr gering (ca. 10 %). Es wurden keine Unterschiede bezüglich der verschiedenen Darreichungsformen beobachtet. Bei Patienten mit unterschiedlichen Atemwegserkrankungen werden maximale Plasmakonzentrationen ( $C_{\max}$ ) 2 bis 3 Stunden nach der Anwendung erreicht und die Spiegel blieben über einen Zeitraum von 24 Stunden hoch.

### *Verteilung*

Acetylcystein wird in der nicht-metabolisierten (20 %) und der metabolisierten (aktiven) (80 %) Form verteilt und wird hauptsächlich in der Leber, den Nieren, der Lunge und im Bronchialsekret gefunden. Das Verteilungsvolumen von Acetylcystein liegt zwischen 0,33 und 0,47 l/kg. Die Proteinbindung beträgt 4 Stunden nach der Einnahme etwa 50 % und verringert sich nach 12 Stunden auf 20 %. Acetylcystein passiert die Plazenta (siehe Abschnitt 4.6).

### *Biotransformation*

Nach oraler Anwendung unterliegt Acetylcystein einer schnellen und umfassenden Metabolisierung in der Darmwand und der Leber.

Die daraus entstehende Substanz Cystein wird als aktiver Metabolit betrachtet.

### *Elimination*

Die renale Clearance macht 30 % der Gesamtkörperclearance aus. Nach oraler Gabe beträgt die terminale Halbwertszeit des gesamten Acetylcysteins 6,25 (4,59 bis 10,6) Stunden.

### *Linearität/Nicht-Linearität*

Im Dosierungsbereich zwischen 200 und 3200 mg/m<sup>2</sup> verhalten sich die pharmakokinetischen Parameter AUC (Fläche unter der Konzentrations-Zeit-Kurve) und  $C_{\max}$  für Acetylcystein proportional zur verabreichten Dosis.

## **5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit**

Basierend auf den konventionellen Studien zur Sicherheitspharmakologie, Toxizität bei wiederholter Gabe, Genotoxizität und Reproduktions- und Entwicklungstoxizität lassen die präklinischen Daten keine besonderen Gefahren für den Menschen erkennen. Eine Behandlung mit hohen Dosen bei trächtigen Ratten und Kaninchen ergab keine Hinweise auf eine Beeinträchtigung der weiblichen Fertilität oder eine Schädigung der Feten durch Acetylcystein.

Eine Behandlung männlicher Ratten über 15 Wochen mit einer oralen Dosis, die ausreichend über der beim Menschen empfohlenen Dosis lag, hatte keinen negativen Einfluss auf die Fertilität oder die allgemeine Reproduktionsleistung der Tiere.

## **6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN**

### **6.1 Liste der sonstigen Bestandteile**

Aspartam (E 591)

Sorbitol

Betacarotin

Orangenaroma

## **6.2 Inkompatibilitäten**

Das Granulat soll nicht gleichzeitig mit anderen Arzneimitteln aufgelöst werden.

## **6.3 Dauer der Haltbarkeit**

3 Jahre

## **6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung**

Nicht über 25°C lagern.

## **6.5 Art und Inhalt des Behältnisses**

Papier/Aluminium/Polyethylen Beutel  
Faltschachtel mit 20, 30 oder 90 Beuteln zu 1 g.

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 S.p.A.  
Via Lillo del Duca 10  
20091 Bresso  
Italy

## **8. ZULASSUNGSNUMMER**

Z.Nr.: 1-20240

## **9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG**

Datum der Erteilung der Zulassung: 09. November 1993  
Datum der letzten Verlängerung der Zulassung: 02. Juli 2010

## **10. STAND DER INFORMATION**

August 2023

## **REZEPTPFLICHT/APOTHEKENPFLICHT**

Rezeptfrei, apothekenpflichtig.