

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Fluimucil Kindersaft 2 % Lösung zum Einnehmen

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

10 ml Lösung zum Einnehmen (1 Messbecher) Fluimucil Kindersaft enthalten 200 mg Acetylcystein.

Sonstige Bestandteile mit bekannter Wirkung

Dieses Arzneimittel enthält 15 mg Natriumbenzoat (E 211) pro 10 ml.

Dieses Arzneimittel enthält 18,75 mg Propylenglycol (E 1520) (als Bestandteil des Aromas) pro 10 ml.

Dieses Arzneimittel enthält 4,9 mg Alkohol (Ethanol) (als Bestandteil des Aromas) pro 10 ml.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Lösung zum Einnehmen

4. KLINISCHE ANGABEN**4.1 Anwendungsgebiete**

Zur Verflüssigung des Schleims und Erleichterung des Abhustens bei erkältungsbedingter Bronchitis.

4.2 Dosierung und Art der AnwendungDosierung

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

Kinder und Jugendliche**Kinder von 2–5 Jahren:**

2–3-mal täglich 5 ml ($\frac{1}{2}$ Messbecher) Fluimucil Kindersaft entsprechend 2–3-mal täglich 100 mg Acetylcystein.

Kinder von 6–14 Jahren:

2-mal täglich 10 ml (1 Messbecher) Fluimucil Kindersaft entsprechend 2-mal täglich 200 mg Acetylcystein.

Erwachsene und Jugendliche ab 14 Jahren

3-mal täglich 10 ml (1 Messbecher) Fluimucil Kindersaft entsprechend 3-mal täglich 200 mg Acetylcystein.

Nehmen Sie Fluimucil Kindersaft ohne ärztlichen Rat nicht länger als 4–5 Tage ein.

Art der Anwendung

Dem Präparat liegt ein Messbecher bei. Mit Hilfe dieses Messbechers können je nach vorgesehener Dosierung 2,5 ml ($\frac{1}{4}$ Messbecher), 5 ml ($\frac{1}{2}$ Messbecher) oder 10 ml (1 Messbecher) Lösung eingenommen werden.

Fluimucil Kindersaft wird nach den Mahlzeiten entsprechend der Dosieranleitung eingenommen.

Die Flasche vor jedem Gebrauch schütteln. Es wird empfohlen, den Messbecher nach jeder Anwendung auszuspülen.

Für eine korrekte Dosierung wird empfohlen, den Messbecher in einer waagrechten Position zu halten und ihn bis zur Markierung, die der empfohlenen Dosis entspricht, zu befüllen.

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, Methyl-4-hydroxybenzoat (Ph. Eur.) (E 218) oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile.

Fluimucil Kindersaft darf bei Kindern unter 2 Jahren nicht angewendet werden.

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).

Patienten mit Asthma bronchiale müssen während der Therapie engmaschig überwacht werden. Wenn ein Bronchospasmus auftritt, muss die Einnahme von Acetylcystein sofort beendet werden und eine angemessene Behandlung muss eingeleitet werden.

Vorsicht ist geboten in der Anwendung bei Patienten mit Ulkusanamnese, insbesondere wenn zusätzlich weitere Arzneimittel eingenommen werden, die für die Reizung der Schleimhäute des Gastrointestinaltrakts bekannt sind.

Bei Patienten mit Histaminintoleranz ist Vorsicht geboten. Eine längerfristige Therapie sollte bei diesen Patienten vermieden werden, da Fluimucil Kindersaft den Histaminstoffwechsel mäßig beeinflussen 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.

Kinder und Jugendliche

Mukolytika können bei Kindern unter 2 Jahren aufgrund ihrer Atemwegsbeschaffenheit und der begrenzten Fähigkeit des Abhustens von Schleim zu einer Blockierung der Atemwege führen. Daher dürfen Mukolytika bei Kindern unter 2 Jahren nicht angewendet werden (siehe Abschnitt 4.3 Gegenanzeigen).

Fluimucil Kindersaft enthält 36,72 mg Natrium pro 10 ml, entsprechend 1,83 % der von der WHO für einen Erwachsenen empfohlenen maximalen täglichen Natriumaufnahme mit der Nahrung von 2 g.

Die Menge an Alkohol in 10 ml dieses Arzneimittels entspricht weniger als 1 ml Bier oder 1 ml Wein. Die geringe Alkoholmenge in diesem Arzneimittel hat keine wahrnehmbaren Auswirkungen.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Wechselwirkungsstudien wurden nur bei Erwachsenen durchgeführt.

Bei kombinierter Anwendung von Mukolytika wie z. B. Acetylcystein 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, Aminoglykoside, 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 Kindersaft kann möglicherweise zu einer Verstärkung des vasodilatatorischen 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.

Eine gleichzeitige Einnahme von Acetylcystein und Carbamazepin kann zu subtherapeutischen Carbamazepin-Konzentrationen führen.

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 anderen Arzneimitteln in Fluimucil Kindersaft wird nicht empfohlen.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und StillzeitSchwangerschaft

Für Acetylcystein liegen keine ausreichenden klinischen Daten über exponierte Schwangere vor. Tierexperimentelle Studien zur Reproduktionstoxikologie lassen nicht auf direkte oder indirekte schädliche Wirkungen schließen (siehe Abschnitt 5.3). Die Anwendung während einer Schwangerschaft sollte möglichst vermieden werden und nur nach einer strengen Nutzen-Risiko-Abwägung erfolgen.

Stillzeit

Es liegen keine Informationen zur Ausscheidung von Acetylcystein oder seinen Metaboliten in die Muttermilch vor. Ein Risiko für das gestillte Kind kann nicht ausgeschlossen werden. Die Anwendung in der Stillzeit sollte nur nach strenger Nutzen-Risiko-Abwägung erfolgen.

Fertilität

Es liegen keine Daten zum Einfluss von Acetylcystein auf die menschliche Fertilität vor. In tierexperimentellen Studien zeigten sich für therapierelevante Dosen von Acetylcystein keine unerwünschten Wirkungen auf die Fertilität (siehe Abschnitt 5.3).

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

Fluimucil Kindersaft hat keinen Einfluss auf die Verkehrstüchtigkeit oder die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen.

4.8 Nebenwirkungen

Die am häufigsten auftretenden Nebenwirkungen im Zusammenhang mit der oralen Anwendung von Acetylcystein betreffen den Gastrointestinaltrakt. Von Überempfindlichkeitsreaktionen, einschließlich anaphylaktischer Schock, anaphylaktische/anaphylaktoide Reaktionen, Bronchospasmus, Angioödem, Rash und Juckreiz, wurde weniger häufig berichtet.

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

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.

Methyl-4-hydroxybenzoat (Ph. Eur.) (E 218) kann Überempfindlichkeitsreaktionen, auch Spätreaktionen, hervorrufen.

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

Freiwillige Probanden wurden über 3 Monate mit einer Dosis von 11,2 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

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.

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 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			

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. 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 Proteinbindung beträgt vier Stunden nach einer Einnahme etwa 50%, nach 12 Stunden sinkt dieser Wert auf 20% ab. 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. Die terminale Halbwertszeit nach oraler Gabe beträgt im Mittel 6,25 h. Die Ausscheidung über die Niere macht möglicherweise bis zu 30% der Gesamtkörperclearance aus.

Pharmakokinetische Untersuchungen mit intravenöser Gabe von Acetylcystein ergaben ein Verteilungsvolumen von 0,33 bis 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). Die Pharmakokinetik von Acetylcystein ist proportional zur verabreichten Dosis im Dosierungsbereich zwischen 200 und 3200 mg/m² für AUC und C_{max}.

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

Die akute Toxizität im Tierexperiment ist gering.

Chronische Untersuchungen an Ratte und Hund mit einer Dauer bis zu einem Jahr zeigten keine pathologischen Veränderungen.

Basierend auf den Ergebnissen von *In-vivo* und *In-vitro*-Untersuchungen zur Genotoxizität, kann Acetylcystein als nicht genotoxisch betrachtet werden.

Untersuchungen auf ein tumorergezendes Potential von Acetylcystein wurden nicht durchgeführt.

Reproduktionsstudien an Ratten und Kaninchen ergaben für nicht-maternotoxische Dosen von Acetylcystein keinen Hinweis auf eine Beeinträchtigung der weiblichen Fertilität, embryo-/fetotoxische Wirkungen oder teratogene Wirkungen. Die Behandlung männlicher Ratten mit therapierelevanten Dosen von Acetylcystein hatte keinen negativen Einfluss auf die Fertilität. Untersuchungen zur peri- bzw. postnatalen Toxizität verliefen negativ.

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

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Natriumedetat, Natriumbenzoat (E 211), Carmellose-Natrium, Methyl-4-hydroxybenzoat (Ph. Eur.) (E 218), Saccharin-Natrium, Natriumhydroxid, Himbeer-Aroma (enthält Propylenglycol (E 1520) und Ethanol), gereinigtes Wasser.

6.2 Inkompatibilitäten

siehe auch Wechselwirkungen

6.3 Dauer der Haltbarkeit

2 Jahre

Hinweis auf Haltbarkeit nach Anbruch

Nach Anbruch des Behältnisses 15 Tage bei 15–25 °C in der verschlossenen Flasche.

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

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

In der Originalverpackung aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Fluimucil Kindersaft ist eine klare oder leicht schillernde farblose Flüssigkeit in einer braunen Glasflasche mit einem Plastikverschluss.

Fluimucil Kindersaft ist in Packungen mit je 50 ml, 100 ml und 200 ml Lösung zum Einnehmen erhältlich.

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung

Keine besonderen Anforderungen. Der Messbecher besteht aus Polypropylen und kann im Haushaltsabfall für Plastik entsorgt werden. Bitte beachten Sie die nationalen Anforderungen zur Müllbeseitigung.

7. INHABER DER ZULASSUNG

Zambon GmbH
Lietzenburger Straße 99
10707 Berlin
Deutschland

8. ZULASSUNGSNUMMER

29683.00.00

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung der Zulassung: 05. Februar 1993
Datum der letzten Verlängerung der Zulassung: 31. Oktober 2004

10. STAND DER INFORMATION

November 2022

11. VERKAUFSABGRENZUNG

Apothekenpflichtig

Zentrale Anforderung an:

Rote Liste Service GmbH

Fachinfo-Service

Mainzer Landstraße 55

60329 Frankfurt