

## SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

### FLUIMUCIL 200 MG/ML CONCENTRAAT VOOR OPLOSSING VOOR INFUSIE

#### 1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Fluimucil 200 mg/ml Concentraat voor oplossing voor infusie.

#### 2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Een flacon Fluimucil 200 mg/ml Concentraat bevat 5 gram acetylcysteïne per 25 ml.

Voor een volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

#### 3. FARMACEUTISCHE VORM

Concentraat voor oplossing voor infusie

#### 4. KLINISCHE GEGEVENS

##### 4.1 Therapeutische indicaties

Antidotum bij overdosering met paracetamol.

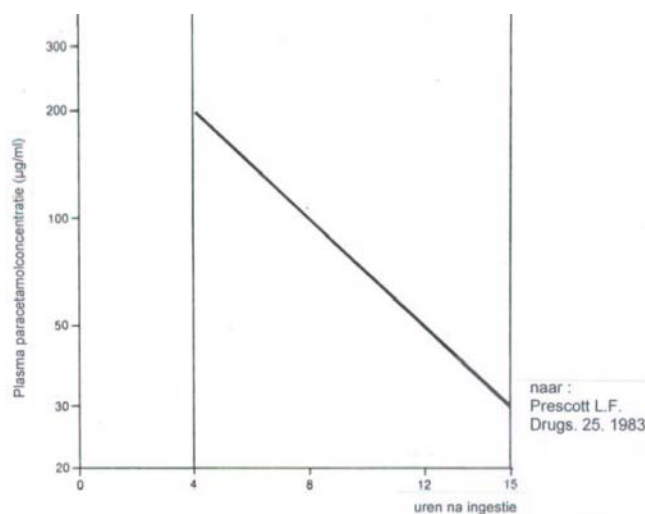
##### 4.2 Dosering en wijze van toediening

De therapie met acetylcysteïne dient zo spoedig mogelijk na ingestie van een overdosis paracetamol te worden ingezet. Het grootste effect, wat betreft bescherming tegen leverbeschadiging of levernecrose, wordt bereikt indien de behandeling gestart wordt binnen

8 tot 10 uur na ingestie van paracetamol.

Ook langere tijd na inname van een paracetamol overdosis, zelfs na 36 uur, is behandeling met acetylcysteïne zinvol omdat leverbeschadiging daardoor beperkt(er) kan blijven.

Intraveneuze toediening van acetylcysteïne dient in ieder geval te geschieden bij een paracetamol-plasmaspiegel, die gerelateerd aan de tijd na ingestie, hoger ligt dan de schuine lijn in de grafiek:



Fluimucil 200 mg/ml Concentraat voor oplossing voor infusie kan worden toegevoegd aan glucose of fysiologische zoutoplossingen.

**Aanvangsdosis:** 150 mg/kg langzaam i.v. in 15 minuten (eventueel in 200 ml glucose 5%, glucose 10%, natriumchloride 0,9% (fysiologische zoutoplossing) of in glucose 5% in natriumchloride 0,9%).

kg lichaamsgewicht	20	40	60	80	100
ml Flumucil 200 mg/ml	15	30	45	60	75

**Vervolg dosis:** 50 mg/kg in 500 ml glucose 5%, glucose 10%, natriumchloride 0,9% (fysiologische zoutoplossing) of in glucose 5% in natriumchloride 0,9% i.v. gedurende 8 uur. Zonodig 1-3 maal herhalen.

kg lichaamsgewicht	20	40	60	80	100
ml Flumucil 200 mg/ml	5	10	15	20	25

Flumucil 200 mg/ml Concentraat voor oplossing voor infusie is hypertoon, om een isotone oplossing te verkrijgen, moet men verdunnen tot een 5-procentige oplossing.

#### 4.3 Contra-indicaties

Bekende overgevoeligheid voor acetylcysteïne of voor één van de hulpstoffen.

#### 4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

Het toedienen van acetylcysteïne laat het nemen van andere therapeutische maatregelen (maagspoelen, toedienen van adsorbentia) onverlet.

Patiënten die leiden aan astma bronchiale dienen nauwgezet te worden gevolgd gedurende de therapie, aangezien bronchospasmen kunnen optreden. Wanneer er zich een bronchospasme voordoet, dienen adequate maatregelen genomen te worden.

In zeer zeldzame gevallen is het optreden van ernstige huidreacties zoals het Stevens-Johnson syndroom en het Lyell's syndroom gerapporteerd in tijdsrelatie met het gebruik van acetylcysteïne. In de meeste gevallen kon minstens één medeverdacht geneesmiddel worden geïdentificeerd, dat meer waarschijnlijk de veroorzaker van het mucocutane syndroom was. Om deze reden dient men de patiënt nauwgezet onder observatie te houden en dienen adequate maatregelen worden genomen wanneer er zich nieuwe veranderingen aan de huid of slijmvliezen voordoen.

Hoge doses acetylcysteïne intraveneus toegediend, kunnen een effect hebben op de protrombinetijd en verwante parameters (INR).

Flumucil 200 mg/ml Concentraat voor oplossing voor infusie bevat 748 mg natrium per flacon. Hiermee dient rekening gehouden te worden bij patiënten met een natrium-beperkt dieet.

Voorzichtigheid is geboden bij patiënten met ulcus pepticum in hun voorgeschiedenis, in het bijzonder wanneer zij gelijktijdig andere geneesmiddelen gebruiken waarvan bekend is dat zij het slijmvlies in het maagdarmkanaal kunnen irriteren. Zo nodig dienen adequate maatregelen genomen te worden.

Acetylcysteïne heeft tevens mucolytische eigenschappen. Als gevolg van de fysiologische kenmerken van de luchtwegen van kinderen onder 2 jaar kan het vermogen om slijm op te hoesten beperkt zijn hetgeen tot obstructie van de luchtweg kan leiden. Zo nodig dienen adequate maatregelen genomen te worden.

#### **4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie**

##### Interacties met andere geneesmiddelen

Het gelijktijdig oplossen van acetylcysteïne met andere geneesmiddelen wordt niet aangeraden.

Vooraf mengen van acetylcysteïne met antibiotica dient vermeden te worden, in verband met de mogelijke in vitro inactivatie van de antibiotica (voornamelijk van  $\beta$ -lactamantibiotica).

Acetylcysteïne kan het vasodilatatoire effect van nitroglycerine versterken. Patiënten dienen gecontroleerd te worden op het ontstaan van hypotensie.

##### Interacties met laboratoriumbepalingen

Acetylcysteïne kan een invloed op de waarde van colorimetrische salicylaatbepalingen hebben.

Bij hoge doseringen kan acetylcysteïne de uitscheiding van tegelijkertijd toegediende metalen (bijvoorbeeld aurothiomalaat) in de urine verhogen.

#### **4.6 Zwangerschap en borstvoeding**

##### *Zwangerschap*

Er is een beperkte hoeveelheid gegevens over het gebruik van acetylcysteïne door zwangere vrouwen. Dierstudies duiden niet op reproductietoxiciteit (zie rubriek 5.3). Acetylcysteïne passeert de placenta. Echter, beperkte gegevens over het gebruik van acetylcysteïne in hoge doseringen bij de behandeling van een acute paracetamol overdosering lijkt geen risico op te leveren voor de zwangerschap. Indien nodig kan Fluimucil 200 mg/ml Concentraat voor oplossing voor infusie bij een paracetamol intoxicatie tijdens de zwangerschap worden gebruikt.

##### *Borstvoeding*

Het is niet bekend of acetylcysteïne overgaat in de moedermelk. Nadelige effecten op de zuigeling zijn echter nooit gemeld. Indien nodig kan Fluimucil 200 mg/ml Concentraat voor oplossing voor infusie bij een paracetamol intoxicatie in de lactatieperiode worden gebruikt.

#### **4.7 Beïnvloeding van de rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen**

Er zijn geen gegevens bekend over het effect van acetylcysteïne op de rijvaardigheid. Een effect is echter niet waarschijnlijk. Een en ander is verder niet relevant voor deze toepassing.

#### 4.8 Bijwerkingen

In de onderstaande tabel zijn de bijwerkingen opgenomen volgens orgaansysteem klassen. De frequentie kan niet uit de beschikbare gegevens worden vastgesteld.

Orgaansysteem klasse	Bijwerking
Bloed- en lymfestelsel aandoeningen	trombocytopenie
Endocriene aandoeningen	Zweten, verlaagde ureumbloedspiegel, acidose cyanose
Psychische stoornissen	angst
Zenuwstelsel aandoeningen	Gezichts- of oogpijn, gegeneraliseerd insult
Oogaandoeningen	Uitpuilende ogen, wazig zien
Hartaandoening	Bradycardie
Bloedvataandoeningen	Hypertensie, vasodilatatie, flushing, syncope
Ademhalingsstelsel-, borstkas- en mediastinumaandoeningen	hoesten, pijn of beklemmend gevoel op de borst, adem- of hartstilstand, stridor
Lever- en galaandoeningen	Verslechtering van de leverfunctie
Skeletspierstelsel- en bindweefsel aandoeningen	Arthropatie, arthralgie
Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen	Overgevoelighedsreacties, malaise temperatuurverhoging, extravasatie, reacties op de plaats van injectie

Vasodilatatie en flushing zijn "normale" farmacologische effecten van hoge doses acetylcysteïne.

Overgevoelighedsreacties, zoals gegeneraliseerde erythemateuze rash, jeuk, misselijkheid, duizeligheid en ernstige ademnood met bronchospasme en tachycardie zijn bij intraveneus gebruik van acetylcysteïne als antidotum voor paracetamolintoxicaties gerapporteerd.

Zeldzame gevallen met fatale afloop hebben zich eveneens voorgedaan.

#### 4.9 Overdosering

Ingestie van een overdosering acetylcysteïne zal in de meeste gevallen als dit aanleiding geeft tot klachten, braken veroorzaken. Na intraveneuze toediening van een overdosering kunnen behalve misselijkheid, duizeligheid en braken in een enkel geval verschijnselen verwacht worden die lijken op een ernstige anafylactische reactie zoals rhinorrhoea, urticaria, angio-oedeem, bronchospasmen en hypotensie. Behandeling bij eventueel optredende verschijnselen is symptomatisch.

## **5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN**

### **5.1 Farmacodynamische eigenschappen**

Farmacotherapeutische categorie: Antidota

ATC-code: V03A B 23

Acetylcysteïne is een antidotum

Acetylcysteïne is een precursor van glutathion. Acetylcysteïne is een derivaat van het natuurlijke aminozuur cysteïne, dat in het lichaam als substraat dient voor de synthese van glutathion.

Naast het feit, dat acetylcysteïne in staat is een toestand van glutathion-depletie te normaliseren kan het conjugeren met verschillende toxische verbindingen.

Vooraf de toepassing als antidotum bij overdosering van paracetamol berust op de normalisatie van de glutathion depletie.

Paracetamol wordt voornamelijk in de lever gemetaboliseerd tot glucuronide- en sulfaatconjugaten. Slechts een klein deel van de toegediende dosis wordt in het lichaam omgezet in actieve alkylerende metaboliëten. Deze metaboliëten worden normaal gesproken geïnactiverd door gereduceerd glutathion. Bij een overdosering met paracetamol is er sprake van een oververzadiging van dit detoxificerende enzymstelsel, waardoor met name een hepatische glutathion-depletie ontstaat. De niet geconjugeerde reactieve metaboliëten van paracetamol kunnen zich dan aan macro-moleculen en enzymen van hepatocyten binden, hetgeen weefselbeschadiging en weefselnecrose tot gevolg heeft.

Mits tijdig toegediend, is acetylcysteïne in staat de lever te beschermen tegen het optreden van weefselbeschadiging en weefselnecrose ten gevolge van een overdosering van paracetamol.

### **5.2 Farmacokinetische eigenschappen**

Acetylcysteïne verdeelt zich na intraveneuze toediening over het gehele organisme. De hoogste weefselconcentraties worden bereikt in de lever, de nieren en de longen.

Acetylcysteïne wordt voor het grootste gedeelte in de lever gedeacetyleerd tot cysteïne. Dit wordt voornamelijk verwerkt in de aminozuurstofwisseling. Ook worden reversibel disulfide-verbindingen gevormd met aminozuren en eiwitten met vrije sulfhydrylgroepen.

Hoge doses worden tenslotte voor het grootste gedeelte in anorganisch sulfaat omgezet en renaal uitgescheiden.

### **5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek**

Preklinische gegevens gebaseerd op conventionele studies met betrekking tot veiligheidsfarmacologie, herhaalde dosis toxiciteit, genotoxiciteit, carcinogeen potentieel en reproductietoxiciteit duiden niet op een risico van acetylcysteïne voor mensen.

## **6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS**

### **6.1 Lijst van hulpstoffen**

Natriumedetaat, natriumhydroxide (E524) en water voor injecties.

### **6.2 Gevallen van onverenigbaarheid**

Fluimucil 200 mg/ml Concentraat voor oplossing voor infusie mag alleen worden toegevoegd aan glucose of fysiologische zoutoplossingen (zie Dosering en wijze van toediening).

Acetylcysteïne kan rubber en metaal (o.a. ijzer, nikkel, koper) aantasten. Aanbevolen wordt bij de intraveneuze toediening gebruik te maken van glas en/of plastic toedieningssystemen.

### **6.3 Houdbaarheid**

De gesloten injectieflacon is gedurende 3 jaren houdbaar.

Indien voor toediening gemengd met glucose 5%, glucose 10%, natriumchloride 0,9% (fysiologische zoutoplossing) of met glucose 5% in natriumchloride 0,9%, is het gehele infuus gedurende 24 uur houdbaar mits bewaard onder de 25°C maar niet in een koelkast of vriezer.

### **6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren**

Niet in de koelkast of vriezer bewaren.

### **6.5 Aard en inhoud van de verpakking**

Fluimucil, 200 mg/ml Concentraat voor oplossing voor infusie: injectieflacon à 25 ml.

### **6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen**

Alle ongebruikte producten en afvalstoffen dienen te worden vernietigd overeenkomstig lokale voorschriften.

## **7. HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**

Zambon Nederland B.V.  
Basicweg 14B  
3821 BR Amersfoort

## **8. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**

Fluimucil 200 mg/ml Concentraat voor oplossing voor infusie is in het register ingeschreven onder RVG 10903.

## **9. DATUM VAN EERSTE VERLENING VAN DE VERGUNNING/HERNIEUWING VAN DE VERGUNNING**

30 januari 1985

## **10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST**

Laatste volledige herziening: 12 september 2011