

---

# FLUIMUCIL<sup>®</sup>

## Granul

# Acetylcysteine

---

**KOMPOSISI :**

Setiap sachet mengandung :

Acetylcysteine 100 mg, eksipien q.s. 1 g (Fluimucil Pediatric)

Acetylcysteine 200 mg, eksipien q.s. 1 g (Fluimucil 200)

**INDIKASI :**

Mengencerkan dahak di saluran pernapasan.

**DOSIS :****Anak-anak :**

1 sachet Fluimucil Pediatric 100 mg, 2-4 kali sehari sesuai dengan usia

**Dewasa :**

1 sachet Fluimucil Granule 200 mg, 2-3 kali sehari.

Lama pengobatan berkisar 5-10 hari.

Konsultasikan dengan dokter jika muncul gangguan secara terus menerus atau jika ditemukan adanya perubahan.

**Perhatian :** jangan melebihi dosis yang dianjurkan tanpa saran dari dokter.

**CARA PENGGUNAAN :**

Larutkan satu sachet dengan satu gelas air, aduk dengan sendok. Larutan yang terbentuk dapat diminum langsung dari gelas atau dengan menggunakan sendok atau dapat juga dimasukkan kedalam *feeding-bottle* pada pasien anak-anak.

**KONTRAINDIKASI :**

Pasien yang hipersensitif terhadap zat aktif atau zat tambahan obat ini

Anak-anak dibawah 2 tahun

#### **PERINGATAN DAN PERHATIAN :**

- Pasien yang menderita asma bronkial harus dimonitor dengan ketat selama terapi. Bila terjadi bronkospasme pengobatan harus segera dihentikan dan pengobatan yang sesuai harus dilakukan.
- Perhatian dianjurkan pada pasien dengan ulkus peptikum atau pasien yang mempunyai riwayat tersebut, khususnya pemberian bersamaan dengan obat lain yang mempunyai efek iritasi pada mukosa lambung.
- Pemberian Acetylcysteine, terutama pada awal terapi mungkin akan terjadi pengenceran (*fluidify*) sekret bronkial dan meningkatkan volumenya. Jika pasien tidak dapat untuk mengekspektorasi secara efektif, drainase postural dan aspirasi bronkus sebaiknya dilakukan.
- Sedikit bau sulfur yang ada tidak mengindikasikan adanya kerusakan obat, tetapi berkaitan dengan sifat alami zat aktif.
- Mukolitik dapat menginduksi obstruksi pernafasan pada anak di bawah 2 tahun. Hal tersebut karena karakteristik fisiologis dari saluran napas pada kelompok usia tersebut, dimana kemampuan untuk mengekspektorasi masih terbatas. Oleh karena itu mukolitik sebaiknya tidak digunakan pada anak di bawah 2 tahun. (Lihat Kontraindikasi)
- FLUIMUCIL granul mengandung sakarosa, karena itu tidak boleh digunakan pada kasus hereditary fructose intolerance, glucose-galactose, malabsorption syndrome dan sucrase - isomaltase insufficiency.

#### **Interaksi dengan obat lain dan bentuk interaksi lainnya**

##### **Interaksi dengan obat lain:**

Studi interaksi sudah dilakukan hanya pada orang dewasa.

Pemberian antitusif dan Acetylcysteine sebaiknya tidak lakukan bersamaan, sebab penurunan reflek batuk dapat menyebabkan akumulasi sekresi bronkial.

*Arang aktif mungkin mengurangi efek Acetylcysteine.*

Mencampur Fluimucil bersamaan dengan obat lain tidak dianjurkan.

Laporan-laporan mengenai inaktivasi antibiotika oleh Acetylcysteine sejauh ini hanya pada uji *in-vitro* dimana zat-zat tersebut dicampur secara langsung. Namun bila obat oral lain atau antibiotika dibutuhkan, maka disarankan diberikan dengan selang waktu 2 jam dari Acetylcysteine.

Pemberian bersama nitrogliserin dan Acetylcysteine menunjukkan dapat menyebabkan hipotensi secara signifikan dan memperkuat dilatasi arteri secara temporal. Jika pemberian nitrogliserin dan Acetylcysteine diperlukan bersamaan, pasien sebaiknya dimonitor untuk hipotensinya, yang mana dapat menjadi berat, dan diingatkan kemungkinan terjadi sakit kepala.

##### **Interaksi obat terhadap hasil tes laboratorium**

Acetylcysteine dapat mengganggu pengukuran kadar salisilat total dengan metode kolorimetik.

Acetylcysteine dapat mengganggu pengukuran kadar keton dalam urin.

**KEHAMILAN DAN MENYUSUI :**

**Kehamilan:** Data klinis yang berhubungan dengan pemberian Acetylcysteine selama kehamilan terbatas. Studi pada hewan tidak menunjukkan efek teratogenik pada kehamilan.

**Menyusui:** Tidak ada informasi yang tersedia mengenai ekskresi pada air susu ibu. Produk sebaiknya hanya digunakan pada kehamilan dan menyusui setelah mempertimbangkan keuntungan/risiko secara cermat.

**EFEK TERHADAP KEMAMPUAN MENJALANKAN MESIN & MENGENDARAI :**

NAC tidak diketahui efeknya pada kemampuan mengendarai ataupun menjalankan mesin

**EFEK SAMPING :**

Efek samping obat yang dilaporkan setelah penggunaan Acetylcysteine tercantum seperti pada tabel dibawah ini.

Kelas Sistem Organ	EFEK SAMPING			
	Tidak Umum ( $\geq 1/1,000$ to <1/100)	Langka ( $\geq 1/10,000$ to <1/1000)	Sangat Langka ( $< 1/10,000$ )	Tidak Diketahui
Gangguan Sistem Imun	Hipersensitif		Syok Anafilaktik, Reaksi Anafilaktik/Anafilaktoid	
Gangguan Sistem Saraf	Sakit Kepala			
Gangguan Telinga dan Labirin	Tinnitus			
Gangguan Jantung	Takikardia			
Gangguan Vaskuler			Pendarahan	
Gangguan Pernafasan, Toraks & Mediastinum		Bronkospasme, <i>Dyspnoea</i>		
Gangguan Saluran Cerna	Muntah, Diare, Stomatitis, nyeri perut, mual	Dispepsia		
Gangguan Kulit dan Jaringan Subkutan	Urtikaria, Ruam, Angioedema, Gatal			
Gangguan Secara Umum dan Kondisi Tempat Pemberian	Pireksia			Edema wajah
Investigasi	Tekanan Darah Menurun			

Pada kasus yang sangat jarang, kejadian reaksi kulit hebat seperti *Stevens-Johnson syndrome* dan *Lyell's syndrome* telah dilaporkan sementara berkaitan dengan pemberian Acetylcysteine. Pada kebanyakan kasus, setidaknya satu kasus pemberian Acetylcysteine yang diduga, mungkin terlibat dalam memicu *mucocutaneous syndrome* telah dilaporkan. Karena ini, mintalah saran dari dokter jika terjadi perubahan pada kulit atau selaput lendir dan sebaiknya pemakaian Acetylcysteine dihentikan dengan segera. Beberapa investigasi telah mengkonfirmasi adanya penurunan agregasi platelet selama pemberian Acetylcysteine. Signifikasi secara klinisnya belum ditetapkan.

#### **OVERDOSIS :**

Pada sediaan oral Acetylcysteine tidak ditemukan kasus overdosis yang pernah dilaporkan. Relawan yang sehat menerima 11.2 g Acetylcysteine per hari selama 3 bulan tanpa suatu efek samping yang serius. Dosis oral diberikan sampai 500 mg NAC / kg berat badan, dapat ditoleransi tanpa gejala keracunan.

Overdosis mungkin menyebabkan gejala gastrointestinal seperti mual, muntah dan diare.

Pengobatan : Tidak terdapat antidotum yang spesifik untuk Acetylcysteine dan pengobatan bersifat *symptomatic*.

#### **FARMAKOLOGI :**

N-acetyl-L-cysteine (NAC) bekerja secara jelas sebagai *mucoytic-fluidifying* yaitu mengencerkan sekresi mukus dan mukopurulen dengan cara depolimerisasi kompleks mukoprotein dan asam nukleat, yang menyebabkan viskositas mukus menjadi lebih encer dan menghilangkan komponen purulen dari sputum dan sekret yang lain. Sifat kerja N-acetyl-L-cysteine yang lain adalah: mengurangi induksi hiperplasia dari sel-sel mukosa, meningkatkan produksi surfaktan dengan menstimulasi *pneumocytes* tipe II, menstimulasi aktifitas mukosiliar sehingga memperbaiki klirens mukosiliar.

N-acetyl-L-cysteine (NAC) juga bekerja sebagai antioksidan langsung, karena memiliki gugus thiol bebas (-SH) yang dapat berinteraksi secara langsung dengan electrophilic oksidan radikal. Yang sangat menarik adalah temuan bahwa NAC melindungi  $\alpha$  1-antitripsin, yaitu enzim penghambat elastase dengan menginaktivasi asam hipoklorus (HOCl), agen pengoksidasi kuat yang dihasilkan oleh enzim myeloperoxidase dari fagosit yang diaktifkan.

Lebih dari itu, struktur melokulernya memungkinkan NAC dapat dengan mudah menembus membran sel. Di dalam sel, NAC diasetilasi dan akan menjadi L-cysteine, suatu asam amino yang sangat penting untuk pembentukan glutathion (GSH). NAC juga memiliki tambahan kerja sebagai antioksidan tidak langsung melalui perannya sebagai prekursor GSH. GSH adalah suatu tripeptide yang sangat reaktif, terdapat di berbagai jaringan tubuh, dimana GSH sangat penting untuk mempertahankan kapasitas fungsional sel dan integritas morfologi. Faktanya GSH adalah suatu mekanisme pertahanan intraselular yang paling penting untuk mengatasi radikal bebas, baik eksogen maupun endogen dan beberapa zat sitotoksik, termasuk parasetamol.

Efek antioksidan NAC yang diuraikan dapat dijelaskan secara lengkap berdasarkan hasil yang diperoleh dalam paper Stav et al. (Belt 2009). Dalam studi ini, NAC 1200 mg per hari diberikan selama 6 minggu

yang dibandingkan dengan pemberian placebo, terhadap 24 pasien yang menderita COPD. Hasilnya menunjukkan bahwa penggunaan NAC secara signifikan mempengaruhi perbaikan kapasitas pernapasan dan pada FVC (*Forced expiratory Vital Capacity*), mungkin terjadi karena pengurangan udara yang terperangkap.

Penggunaan NAC telah dievaluasi sebagai pengobatan secara oral atau aerosol, termasuk masalah-masalah yang terkait dengan *idiopathic pulmonary fibrosis*. Pada studi IFIGENIA pengobatan selama 1 tahun menggunakan NAC 600 mg x 3 sebagai pengobatan tambahan pada pengobatan standar IPF (prednisone dan azathioprine), mempertahankan kapasitas vital dan *single-breath carbon monoxide diffusing capacity (DLco)* pada suatu populasi. Studi Tomioka dkk membandingkan terapi inhalasi dengan NAC dan bromhexine hydrochloride sebagai kelompok kontrol; pengobatan diberikan selama 12 bulan. Pengobatan dengan NAC menunjukkan perkembangan penyakit tertunda seperti yang dibuktikan oleh pelaksanaan desaturasi, high-resolution CT dan serum KL-6, tanpa mempengaruhi fungsi paru dan kualitas hidup.

Baru-baru ini, 2 studi yang mengevaluasi pengobatan NAC mengenai hal-hal yang dipengaruhi oleh cystic fibrosis. Dalam kedua studi ini, NAC diberikan pada dosis sangat tinggi (hingga 3000 mg/hari selama 4 minggu), tanpa toksisitas yang signifikan. Efektifitas antioksidan NAC berhubungan dengan penurunan aktivitas elastase sputum, penentu paling kuat terhadap fungsi paru pada pasien yang mengalami cystic fibrosis. Sebagai tambahan, beban neutrofil dalam saluran nafas berkurang pada pengobatan seperti jumlah neutrofil di saluran nafas yang aktif membebaskan granula *elastase-rich*.

#### **FARMAKOKINETIK :**

Absorpsi : Pada manusia, Acetylcysteine diabsorpsi sepenuhnya dengan sempurna pada pemberian oral. Bioavailabilitas Acetylcysteine yang diberikan secara oral sangat rendah (sekitar 10%) karena *first-pass effect* yang terjadi di dinding usus. Tidak ada perbedaan yang dilaporkan untuk bentuk sediaan yang berbeda. Pada pasien dengan penyakit pernafasan atau jantung, konsentrasi plasma maksimum dicapai antara 1-3 jam setelah pemberian dan kadarnya tetap tinggi selama lebih dari 24 jam.

Distribusi : Acetylcysteine didistribusikan baik dalam bentuk metabolit non aktif (20%) dan metabolit aktif (80%) dan terutama dapat ditemukan di hati, ginjal, paru-paru dan sekresi bronkial. Volume distribusi NAC berkisar 0,33-0,47 L / Kg. Ikatan dengan protein sekitar 50% empat jam setelah pemberian oral dan menurun sampai 20% pada jam ke 12 .

Metabolisme dan ekskresi : Acetylcysteine mengalami metabolisme secara cepat dan ekstensif di dalam dinding usus dan hati setelah pemberian oral. Metabolit yang dihasilkan adalah cysteine, yang merupakan metabolit aktif. Setelah tahap transformasi, acetylcysteine dan cysteine berbagi rute melalui jalur metabolisme yang sama. Klirens ginjal berkisar 30% dari total klirens tubuh. Setelah pemberian oral NAC, waktu paruh eliminasi adalah 6,25 jam.

#### **DATA KEAMANAN PRE KLINIK :**

NAC dikarakteristikan memiliki toksisitas rendah. LD50 pada tikus adalah > 10 g/kg bila NAC diberikan per oral.

Dalam pengobatan jangka lama dengan dosis 1g/kg/hari per oral telah ditoleransi sangat baik oleh tikus selama 12 minggu. Pada anjing pemberian oral 300 mg/kg/hari selama 1 tahun tidak dijumpai adanya reaksi toksik.

Pengobatan dosis tinggi pada tikus dan kelinci hamil tidak dijumpai adanya kelahiran dengan malformasi.

#### **PENYIMPANAN**

Simpan pada suhu dibawah 30°C

#### **KEMASAN**

**Dus berisi 3 dus @10 sachet@1g FLUIMUCIL® Pediatric mengandung100 mg Acetylcysteine.**

**Dus @ 10 sachet @1g FLUIMUCIL® Pediatric mengandung100 mg Acetylcysteine.**

No. Reg. DTL1706318022B1

**Dus berisi 3 dus @10 sachet@1g FLUIMUCIL® 200 mengandung 200 mg Acetylcysteine.**

**Dus @ 10 sachet @1g FLUIMUCIL® 200 mengandung 200 mg Acetylcysteine.**

No. Reg. DTL1706318022A1

**P No.1**  
**Awas! Obat Keras**  
**Bacalah aturan memakainya**

**Diproduksi oleh :**

**PT . Erel, Semarang - Indonesia**

**Atas Lisensi dari :**

**ZAMBON S.p.A., Vicenza - Italy**

**Dipasarkan Oleh :**

**PT. Zambon Indonesia, Jakarta - Indonesia**

**FLUIMUCIL®**  
**Acetylcysteine**  
**Granul**

---

**Sebelum Anda mulai menggunakan obat ini, bacalah dengan seksama informasi penting dalam leaflet ini .**

- Simpan leaflet ini, sehingga dapat dibaca lagi bila diperlukan
- Jika ada kejadian efek samping, sampaikan pada dokter, atau apoteker Anda. Termasuk kemungkinan efek samping yang tidak tercantum dalam leaflet.

**Informasi apa yang ada di leaflet ini:**

1. Apa itu FLUIMUCIL® dan kegunaannya?
2. Apa yang perlu Anda ketahui sebelum menggunakan FLUIMUCIL® ?
3. Aturan pakai menggunakan FLUIMUCIL®
4. Kemungkinan Efek samping
5. Cara menyimpan FLUIMUCIL®
6. Isi kemasan dan informasi lainnya

**1. Apa itu FLUIMUCIL® dan kegunaannya?**

FLUIMUCIL® mengandung zat aktif Acetylcysteine, sebagai obat batuk **Mukolitik** untuk mengencerkan dahak di saluran pernapasan.

**2. Apa yang perlu Anda ketahui sebelum menggunakan FLUIMUCIL®?**

**Jangan minum FLUIMUCIL®**

- Bila hipersensitif terhadap zat aktif atau zat tambahan obat ini
- Anak-anak dibawah 2 tahun

**Peringatan dan perhatian**

Gunakan obat ini dengan hati-hati terutama pada kondisi:

- Pasien yang menderita asma bronkial. Bila terjadi *dyspnoea* (kesulitan bernafas) karena bronkospasme setelah menggunakan obat ini, segera hentikan penggunaan obat ini.
- Pasien dengan *ulkus peptikum*, khususnya bila pemberian bersamaan dengan obat lain yang mempunyai efek iritasi pada mukosa lambung.

Obat ini dapat meningkatkan jumlah cairan bronkus terutama pada awal terapi. Bila ini terjadi dan kesulitan mengekspektorasi secara efektif hubungi dokter Anda.

Sedikit bau sulfur yang ada berkaitan dengan sifat alami zat aktif dan tidak mengindikasikan adanya kerusakan obat.

Mukolitik dapat menginduksi obstruksi pernapasan pada anak di bawah 2 tahun. Hal tersebut karena karakteristik fisiologis dari saluran napas pada kelompok usia tersebut, dimana kemampuan untuk mengekspektorasi masih terbatas. Oleh karena itu mukolitik sebaiknya tidak digunakan pada anak di bawah 2 tahun.

FLUIMUCIL® Granul mengandung pemanis, karena itu tidak boleh digunakan pada kasus *hereditary fructose intolerance, glucose-galactose, malabsorption syndrome* dan *sucrase – isomaltase insufficiency*.

### **FLUIMUCIL® dan penggunaannya dengan obat lain**

Pemberian antitusif dan Acetylcysteine sebaiknya tidak dilakukan bersamaan, sebab penurunan reflek batuk dapat menyebabkan akumulasi sekresi bronkial.

Gunakan FLUIMUCIL® dengan hati-hati bila Anda sedang menggunakan obat sebagai berikut:

- Arang aktif pada pengobatan saluran pencernaan, mungkin mengurangi efektifitas FLUIMUCIL®
- Antibiotik oral. Disarankan diberikan dengan selang waktu 2 jam.
- Nitrogliserin, untuk pengobatan jantung. Penggunaan bersamaan dapat menimbulkan turunnya tekanan darah dan sakit kepala.

### **Kehamilan dan Menyusui**

Konsultasi ke dokter atau apoteker Anda sebelum menggunakan FLUIMUCIL®

### **Berkendara dan menjalankan mesin**

FLUIMUCIL® tidak diketahui efeknya pada kemampuan mengendarai ataupun menjalankan mesin.

### **3. Cara menggunakan FLUIMUCIL®**

Larutkan satu sachet dengan ±30 ml air, aduk dengan sendok. Larutan yang terbentuk dapat diminum langsung dari gelas atau dengan menggunakan sendok atau dapat juga dimasukkan kedalam *feeding-bottle* pada pasien anak-anak.

#### **Anak-anak :**

1 sachet Flumucil Pediatric 100 mg, 2-4 kali sehari sesuai dengan usia

#### **Dewasa :**

1 sachet Flumucil Granule 200 mg, 2-3 kali sehari.

Lama pengobatan berkisar 5-10 hari. Konsultasikan dengan dokter bila sakit berlanjut setelah 10 hari.

### **Bila Anda menggunakan dosis berlebihan**

Gejala dosis berlebihan adalah seperti mual, muntah dan diare.

Bila berkelanjutan, segera konsultasikan ke dokter dan segera ke rumah sakit terdekat

### **4. Kemungkinan efek samping.**

Seperti semua obat-obatan, obat ini dapat menyebabkan efek samping, meskipun tidak semua orang mendapatkannya.

Efek samping yang mungkin terjadi

**Tidak umum** (kemungkinan 1 diantara 100 orang)

- reaksi alergi (*hipersensitivitas*),
- sakit kepala,
- telinga berdengung (*tinnitus*),
- peningkatan denyut jantung (*takikardia*),
- muntah,
- diare,
- radang mulut (*stomatitis*),
- sakit perut,
- mual,
- iritasi kulit, ruam (*urtikaria*),
- pembengkakan akibat akumulasi cairan di sekitar mulut dan mata (*angioedema*),
- gatal,
- demam,

- penurunan tekanan darah.

**Jarang** (kemungkinan 1 dari 1.000 orang)

- kram dan kejang otot bronkus (*bronkospasme*),
- kesulitan bernapas (*dispnoea*),
- gangguan pencernaan (*dispepsia*).

**Sangat jarang** (kemungkinan 1 dari 10.000 orang)

- reaksi alergi parah (syok anafilaksis, reaksi anafilaksis/anafilaktoid),
- perdarahan.

**Tidak diketahui** (frekuensi tidak dapat diperkirakan dari data yang tersedia)

- pembengkakan (*edema*) pada wajah.

Konsultasikan ke dokter jika Anda mengalami efek samping sebagai berikut:

- Kejadian reaksi kulit hebat seperti *Stevens-Johnson syndrome* dan *Lyell's syndrome*
- Kelainan darah (penurunan agregasi platelet)

#### **Pelaporan efek samping.**

Jika Anda mendapatkan efek samping, bicarakan dengan dokter atau apoteker Anda. Ini termasuk kemungkinan efek samping yang tidak tercantum dalam leaflet ini. Anda juga dapat melaporkan efek samping secara langsung melalui sistem pelaporan sebagai berikut:

[Indonesia.LocalPv@ZambonGroup.com](mailto:Indonesia.LocalPv@ZambonGroup.com)

Dengan melaporkan efek samping Anda dapat membantu memberikan informasi lebih lanjut tentang keamanan obat ini.

#### **5. Cara menyimpan FLUIMUCIL®**

Simpan pada suhu dibawah 30°C

#### **6. Isi kemasan dan informasi lainnya**

Dus berisi 3 dus @10 sachet@1g FLUIMUCIL® Pediatric mengandung 100 mg Acetylcysteine.

Dus @ 10 sachet @1g FLUIMUCIL® Pediatric mengandung 100 mg Acetylcysteine.

No. Reg. DTL1706318022B1

Dus berisi 3 dus @10 sachet@1g FLUIMUCIL® 200 mengandung 200 mg Acetylcysteine.

Dus @ 10 sachet @1g FLUIMUCIL® 200 mengandung 200 mg Acetylcysteine.

No. Reg. DTL1706318022A1

**P.No.1**  
**Awat! Obat Keras**  
**Bacalah Aturan Pemakaiannya**

**Diproduksi oleh :**

PT . Erela, Semarang - Indonesia

**Atas Lisensi dari :**

ZAMBON S.p.A., Vicenza – Italy

**Dipasarkan Oleh :**

PT. ZAMBON Indonesia– Indonesia