

## **Состав**

*действующее вещество:* ацетилцистеин;

1 саше содержит ацетилцистеина 600 мг

*вспомогательные вещества:* сахароза, ароматизатор апельсиновый, кремния диоксид коллоидный, кислота винная, натрия хлорид.

## **Лекарственная форма**

Порошок для орального раствора.

*Основные физико-химические свойства:* белый или почти белый однородный порошок с фруктовым запахом, не содержит агломерата и посторонних частиц.

## **Фармакотерапевтическая группа**

Муколитические средства.

Код АТХ R05C B01.

## **Фармакодинамика**

Ацетилцистеин - муколитическое, отхаркивающее средство, которое применяют для разжижения мокроты при заболеваниях дыхательной системы, сопровождающихся образованием густой слизи.

Ацетилцистеин оказывает выраженное муколитическое действие на слизистый и слизисто-гнойный секреты. Он уменьшает вязкость слизи и способствует отхаркиванию бронхиального секрета за счет деполимеризации мукопротеиновых комплексов и нуклеиновых кислот, которые являются причиной вязкости гиалинового и гнойного компонентов мокроты.

Ацетилцистеин обладает также антиоксидантными и пневмопротекторными свойствами: снижение индуцированной гиперплазии мукоцитов, повышение выработки сурфактанта за счет стимуляции пневмоцитов типа II, стимуляция активности мукоцилиарного аппарата, способствует улучшению мукоцилиарного клиренса.

Ацетилцистеин оказывает прямое антиоксидантное действие за счет наличия нуклеофильной свободной тиольной группы (SH). Ацетилцистеин предотвращает инактивацию  $\alpha$ -1-антитрипсина - фермента, который защищает ткани от энзимов воспалительных клеток, в первую очередь, от эластазы фагоцитов.

Кроме того, молекулярная структура ацетилцистеина дает ему возможность легко проникать через клеточные мембраны. Внутри клетки ацетилцистеин деацетилируется с образованием L-цистеина, незаменимой аминокислоты для синтеза глутатиона. Ацетилцистеин способствует повышению синтеза глутатиона, который является важным для детоксикации вредных факторов. Это объясняет действие ацетилцистеина в качестве антидота при отравлениях парацетамолом.

У больных ХОБЛ прием 1200 мг ацетилцистеина в день в течение 6 недель приводил к значительному повышению объема вдоха и ФЖЕЛ (форсированная жизненная емкость легких).

У больных с идиопатическим фиброзом легких (ИФЛ) применение ацетилцистеина внутрь по 600 мг 3 раза в день в течение одного года в сочетании со стандартной терапией ИФЛ (преднизолон и азатиоприн) способствовало сохранению жизненной емкости легких (ЖЕЛ) и диффузной способности легких.

Профилактический прием ацетилцистеина снижал частоту и серьезность бактериальных обострений у пациентов с хроническим бронхитом / муковисцидозом. Антиоксидантное действие ацетилцистеина связана с выраженным снижением активности эластазы в мокроте, является важнейшим показателем функции легких у больных муковисцидозом. Даже при применении в очень высоких дозах (до 3000 мг в день в течение 4 недель) больным муковисцидозом ацетилцистеин не оказывал значительного токсического действия.

## **Фармакокинетика**

После приема внутрь ацетилцистеин быстро и полностью всасывается. Метаболизируется в печени с образованием фармакологически активного метаболита цистеина, а также диацетилцистеина, цистина и далее - смешанных дисульфидов. Биодоступность очень низкая - около 10%. Для различных лекарственных форм различий не выявлено. Максимальная концентрация в плазме крови достигается через 1 - 3 часа после приема. Ацетилцистеин выводится почками в виде неактивных метаболитов (неорганические сульфаты, диацетилцистеин). Период полувыведения определяется главным образом быстрой биотрансформации в печени и составляет примерно 1 час. В случае снижения функции печени период полувыведения удлиняется до 8 часов. У больных с различными дыхательными и сердечными заболеваниями максимальная концентрация ацетилцистеина в плазме крови достигается через 1 - 3 часов после приема и остается высокой в течение 24 часов.

## *Распределение*

Ацетилцистеин распределяется в организме как в неизмененном виде (20%), так и в виде активных метаболитов (80%). Преимущественно он оказывается в легких, бронхиальном секрете, печени и почках. Объем распределения ацетилцистеина - от 0,33 до 0,47 л / кг. Связывание с белками плазмы крови составляет около 50% из 4 часов после приема и уменьшается до 20% из-за 12 часов.

## *Метаболизм и выведение*

После приема ацетилцистеин быстро и экстенсивно метаболизируется в стенках кишечника и печени. Около 30% дозы выводится почками. T<sub>1/2</sub> ацетилцистеина составляет 6,25 часа.

## **Показания**

Лечение острых и хронических заболеваний бронхолегочной системы, требующих уменьшения вязкости мокроты, улучшение его отхождение и отхаркивание.

## **Противопоказания**

Повышенная чувствительность к ацетилцистеину или любой из вспомогательных веществ. Язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки в стадии обострения, кровохарканье, легочное кровотечение.

Возраст до 14 лет.

## **Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий**

Применение вместе с ацетилцистеином противокашлевых средств может усилить застой мокроты из-за уменьшения кашлевого рефлекса.

При одновременном применении с такими антибиотиками, как тетрациклины (за исключением доксициклина), ампициллин, амфотерицин В, цефалоспорины, аминогликозиды, возможно их взаимодействие с тиоловой группой ацетилцистеина, что приводит к снижению активности обоих препаратов. Поэтому интервал между применением этих препаратов должен составлять не менее 2 часов. Это не касается цефиксима и лоракарбефа.

При одновременном приеме нитроглицерина и ацетилцистеина выявлены значительные гипотензия и расширение височной артерии. При необходимости

одновременного применения нитроглицерина и ацетилцистеина у пациентов следует контролировать гипотензии, которая может иметь тяжелый характер, и следует предупредить их о возможности возникновения головных болей.

Активированный уголь снижает эффективность ацетилцистеина.

Не рекомендуется растворять в одной стакане ацетилцистеин с другими препаратами.

Ацетилцистеин уменьшает гепатотоксическое действие парацетамола.

Отмечается синергизм ацетилцистеина с бронхолитиками.

Ацетилцистеин может быть донором цистеина и повышать уровень глутатиона, который способствует детоксикации свободных радикалов кислорода и определенных токсичных веществ в организме.

Одновременный прием нитроглицерина и ацетилцистеина может привести к усилению вазодилатирующего эффекта нитроглицерина.

При контакте с металлами или резиной образуются сульфиды с характерным запахом, поэтому для растворения препарата следует использовать стеклянную посуду.

*Влияние на лабораторные исследования.* Ацетилцистеин может влиять на результаты колориметрического исследования салицилатов и на определение кетоновых тел в моче.

## **Особенности применения**

Рекомендуется с осторожностью принимать пациентам с язвой желудка и двенадцатиперстной кишки в анамнезе, особенно в случае сопутствующего приема других лекарственных средств, которые раздражают слизистую оболочку желудка.

Сообщалось о тяжелых реакциях со стороны кожи (синдромы Стивенса-Джонсона и Лайелла) при приеме ацетилцистеина, поэтому в случае возникновения изменений со стороны кожи или слизистых оболочек следует немедленно прекратить применение препарата и проконсультироваться с врачом относительно дальнейшего приема.

Следует с осторожностью назначать ацетилцистеин больным бронхиальной астмой за возможного развития бронхоспазма. При сыпи содержания саше в посуду во время приготовления раствора порошок может попадать в воздух и раздражать слизистую оболочку носа, в результате чего может возникнуть

рефлекторный бронхоспазм.

Пациентам с заболеваниями печени, почек ацетилцистеин следует назначать с осторожностью во избежание накопления азотсодержащих веществ в организме.

Применение ацетилцистеина вызывает разжижение бронхиального секрета. Если пациент не способен эффективно откашливать мокроту, необходимые постуральный дренаж и бронхоаспирации.

Ацетилцистеин влияет на метаболизм гистамина, поэтому не следует назначать длительную терапию пациентам с непереносимостью гистамина, поскольку это может привести к появлению симптомов непереносимости (головная боль, вазомоторный ринит, зуд).

Препарат содержит сахарозу, поэтому его не следует назначать пациентам с редчайшими наследственными формами непереносимости фруктозы, дефицитом сахароз-изомальтазы или синдромом глюкозо-галактозной мальабсорбции.

Одно саше «ЕВКАБАЛ®600 саше» содержит 2,3 г сахарозы (примерно 0,2 хлебные единицы). Это следует учитывать при применении препарата пациентам с сахарным диабетом.

Муколитические средства могут вызвать бронхиальную обструкцию у детей до 2 лет. Вследствие физиологических особенностей дыхательной системы у детей этой возрастной группы способность очистки секрета дыхательных путей ограничено. Поэтому муколитики не следует применять детям до 2 лет.

### **Способность влиять на скорость реакции при управлении автотранспортом или работе с механизмами**

Нет подтверждения, что ацетилцистеин влияет на способность управлять автомобилем и другими механизмами.

### **Применение в период беременности или кормления грудью**

Данные по применению ацетилцистеина беременным женщинам ограничены. Исследования на животных не выявили прямых или косвенных негативных воздействий на беременность, эмбриофетальное развитие, роды и постнатальное развитие. В период беременности и кормления грудью применение ацетилцистеина возможно только в случае, если предполагаемая польза для матери превышает потенциальный риск для плода или ребенка.

### **Способ применения и дозы**

Препарат рекомендуется принимать после еды растворенным в ½ стакана воды, сока или холодного чая. После приготовления раствора его нужно выпить как можно быстрее. Дополнительный прием жидкости усиливает муколитическое эффект препарата.

Срок лечения хронических заболеваний определяет врач в зависимости от характера и течения заболевания. При острых неосложненных заболеваниях ацетилцистеин применяют 5-7 дней.

Если не назначено иначе, взрослым и подросткам старше 14 лет следует принимать по 1 саше порошка в день (соответствует 600 мг ацетилцистеина в день).

## Дети

Применение детям в возрасте до 14 лет противопоказано.

## Передозировка

*Симптомы:* тошнота, рвота, диарея. У детей есть риск гиперсекреции.

Лечение симптоматическое.

## Побочные реакции

| Система органов                          | Побочные реакции               |                             |                        |                                                                  |
|------------------------------------------|--------------------------------|-----------------------------|------------------------|------------------------------------------------------------------|
|                                          | нечасто<br>(≥1 / 1000- <1/100) | Редко (≥1 / 10000- <1/1000) | Очень редко (<1/10000) | неизвестно                                                       |
| Со стороны иммунной системы              | гиперчувствительность          |                             |                        | Анафилактический шок, анафилактические / анафилактоидные реакции |
| Со стороны крови и лимфатической системы |                                |                             |                        | анемия                                                           |

|                                                 |                                                 |                     |            |                          |
|-------------------------------------------------|-------------------------------------------------|---------------------|------------|--------------------------|
| Со стороны нервной системы                      | Головная боль                                   |                     |            |                          |
| Со стороны органов слуха и лабиринта            | Звон в ушах                                     |                     |            |                          |
| Со стороны дыхательной системы                  |                                                 |                     |            | ринорея                  |
| Со стороны сердечно-сосудистой системы          | тахикардия                                      |                     | геморрагии |                          |
| Со стороны органов грудной клетки и средостения |                                                 | Бронхоспазм, одышка |            |                          |
| Со стороны пищеварительного тракта              | Рвота, диарея, стоматит, боль в животе, тошнота | диспепсия           |            | Неприятный запах изо рта |
| Со стороны кожи и подкожных тканей              | Крапивница, высыпания, отек Квинке, зуд         |                     |            | экзема                   |
| Общие расстройства и нарушения в месте введения | гипертермия                                     |                     |            | отек лица                |
| Исследования                                    | Снижение артериального давления                 |                     |            |                          |

В очень редких случаях в связи с приемом ацетилцистеина сообщалось о кожные реакции, такие как, например, синдром Стивенса-Джонсона и синдром Лайелла. В большинстве случаев, как минимум, еще один препарат мог быть причиной появления кожно-слизистого синдрома.

При появлении любых новых изменений на коже или слизистых оболочках нужно обратиться к врачу и немедленно прекратить прием ацетилцистеина.

Отмечались случаи снижения агрегации тромбоцитов, но клиническое значение этого не определено.

### **Срок годности**

3 года.

### **Условия хранения**

Хранить в оригинальной упаковке при температуре не выше 30 ° С.

Хранить в недоступном для детей месте.

### **Упаковка**

По 3 г порошка (600 мг действующего вещества) в саше. По 10 саше в картонной упаковке.

### **Категория отпуска**

Без рецепта.

### **Производитель**

Линдофарм ГмбХ.

### **Местонахождение производителя и его адрес места осуществления деятельности**

Нойштрассе 82, 40721 Хильдене, Германия.

### **Источник инструкции**

Инструкция лекарственного средства взята из официального источника — [Государственного реестра лекарственных средств Украины](#).