

## **Состав**

*действующее вещество:* acetylcysteine;

1 таблетка шипучая содержит ацетилцистеина 200 мг;

*вспомогательные вещества:* мальтодекстрин, лимонная кислота, натрия гидрокарбонат, апельсиновый ароматизатор, лейцин, сахарин натрия.

## **Лекарственная форма**

Таблетки шипучие.

*Основные физико-химические свойства:* таблетки круглой формы с плоской поверхностью, от белого до почти белого цвета.

## **Фармакотерапевтическая группа**

Средства, применяемые при кашле и простудных заболеваниях. Муколитические средства. Ацетилцистеин. Код АТХ R05C B01.

## **Фармакодинамика**

Н-ацетил-L-цистеин (АЦ) оказывает выраженное муколитическое действие на слизистый и слизисто-гнойный секреты за счет деполимеризации мукопротеиновых комплексов и нуклеиновых кислот, которые оказывают вязкости гиалиновом и гнойном компонентам мокроты и другим секретам. Дополнительные свойства: снижение индуцированной гиперплазии мукоцитов, повышение выработки сурфактанта за счет стимуляции пневмоцитов типа II, стимуляция активности мукоцилиарного аппарата, способствует улучшению мукоцилиарного клиренса.

АЦ также оказывает прямое антиоксидантное действие за счет наличия нуклеофильного свободной тиольной группы (SH), которая способна непосредственно взаимодействовать с электрофильными группами окислительных радикалов. Особенно интересен тот факт, что АЦ предотвращает инактивации  $\alpha$ -1-антитрипсина - фермента, которой ингибирует эластазу, хлорноватистой кислотой (HOCl) - сильным окислителем, продуцируемый миелопероксидазы активных фагоцитов.

Кроме того, молекулярная структура АЦ дает ему возможность легко проникать через клеточные мембраны. Внутри клетки АЦ деацетируется с образованием L-цистеина, незаменимой аминокислоты для синтеза глутатиона. В дополнение

к этому АЦ, который является прекурсором глутатиона, оказывает косвенное антиоксидантный эффект. Глутатион является высокоактивным трипептидом, распространенным в различных тканях животных и незаменимым для сохранения функциональной способности клетки и ее морфологической целостности. Фактически он является частью наиболее важного внутриклеточного механизма защиты от окислительных радикалов, как экзо-, так и эндогенных и некоторых цитотоксических веществ, включая парацетамол.

Парацетамол оказывает цитотоксическое действие путем прогрессирующего снижения содержания глутатиона. АЦ играет первостепенную роль в сохранении адекватных уровней глутатиону, усиливая клеточную защиту. В результате АЦ представляет собой специфический антидот при отравлении парацетамолом.

У больных хроническим обструктивным заболеванием легких прием 1200 мг АЦ в сутки в течение 6 недель приводил к значительному повышению объема вдоха и форсированной жизненной емкости легких, возможно, вследствие уменьшения воздушного захвата.

У больных с идиопатическим фиброзом легких (ИФЛ) применение ацетилцистеина внутрь по 600 мг 3 раза в сутки в течение одного года в сочетании со стандартной терапией ИФЛ (преднизолон и азатиоприн) способствовало сохранению жизненной емкости легких и диффузной способности легких, измеренной методом одиночного вдоха окиси углерода.

В форме ингаляционной терапии в течение одного года АЦ способствовал снижению интенсивности прогрессирования заболевания у больных с ИФЛ.

При применении в очень высоких дозах (до 3000 мг в день в течение 4 недель) больным муковисцидозом АЦ не оказывал значительного токсического действия.

Антиоксидантная эффективность АЦ связана с выраженным снижением активности эластазы в мокроте, что является самым значительным показателем функции легких у больных муковисцидозом. Кроме этого, на фоне лечения отмечалось снижение числа нейтрофилов в дыхательных путях, а также - количества нейтрофилов, активно выделяют богатые эластазой гранулы.

## **Фармакокинетика**

### *Абсорбция*

У человека после перорального применения ацетилцистеин полностью абсорбируется. Через метаболизм в стенках кишечника и эффект первого прохождения биодоступность ацетилцистеина при пероральном применении

очень низкая (около 10%). Для различных лекарственных форм различий не выявлено. У пациентов с различными дыхательными и сердечными заболеваниями максимальная концентрация АЦ в плазме крови достигается через 1-3 часа после приема и остается высокой в течение 24 часов.

### *Распределение*

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

### *Метаболизм и выведение*

После перорального применения АЦ быстро и экстенсивно метаболизируется в стенках кишечника и печени. Образован метаболит, цистеин, рассматривают как активный. Далее ацетилцистеин и цистеин метаболизируются одним и тем же путем. Около 30% дозы выводится почками. T<sub>1/2</sub> АЦ составляет 6,25 часа.

### **Показания**

Лечение острых и хронических заболеваний бронхолегочной системы, сопровождающихся повышенным образованием мокроты.

Передозировка парацетамолом.

### **Противопоказания**

Повышенная чувствительность к ацетилцистеину или другим компонентам препарата. Язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки в стадии обострения, кровохарканье, легочное кровотечение, тяжелое обострение бронхиальной астмы.

### Несовместимость.

При растворении ацетилцистеина необходимо пользоваться стеклянной посудой, избегать контакта с металлическими и резиновыми поверхностями.

Не рекомендуется растворения в одном стакане ацетилцистеина с другими лекарственными средствами.

Не следует смешивать антибиотики и ацетилцистеин перед приемом из-за возможности *in vitro* инактивации антибиотиков (преимущественно  $\beta$ -лактамных антибиотиков).

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

Исследование взаимодействия проводили только с участием взрослых.

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

Активированный уголь снижает эффективность ацетилцистеина.

Ацетилцистеин фармакологически несовместим с антибиотиками и протеолитическими ферментами. При одновременном применении с такими антибиотиками как тетрациклин (за исключением доксициклина), ампициллин, амфотерицин В, цефалоспорины, аминогликозиды возможно их взаимодействие с тиоловой группой ацетилцистеина, что приводит к снижению активности обоих лекарственных средств. Поэтому интервал между применением этих лекарственных средств должен составлять не менее 2 часов. Это не касается цефиксима и лоракarbeфа.

При одновременном применении нитроглицерина и ацетилцистеина данные о значительной гипотензии и расширении височной артерии вследствие усиления сосудорасширяющего и антитромботического эффекта нитроглицерина. При необходимости одновременного применения нитроглицерина и ацетилцистеина у пациентов следует контролировать гипотензии, которая может иметь тяжелый характер, и следует предупредить их о возможности возникновения головной боли. Ацетилцистеин может быть донором цистеина и повышать уровень глутатиона, который способствует детоксикации свободных радикалов кислорода и определенных токсичных веществ в организме. Ацетилцистеин уменьшает гепатотоксическое действие парацетамола.

Не рекомендуется растворять в одном стакане ацетилцистеин с другими лекарственными средствами. Отмечается синергизм ацетилцистеина с бронхолитиками.

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

## *Влияние на лабораторные исследования*

Ацетилцистеин может влиять на результаты колориметрического исследования количественного определения салицилатов и на определение кетоновых тел в моче.

## **Особенности применения**

Пациенты, больные бронхиальной астмой, должны находиться под строгим контролем во время лечения за возможного развития бронхоспазма. В случае возникновения бронхоспазма лечение ацетилцистеином следует немедленно прекратить.

Есть отдельные сообщения 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 лекарственного средства и проконсультироваться с врачом относительно дальнейшего его применения.

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

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

Применение ацетилцистеина, преимущественно в начале лечения, может вызвать разжижение бронхиального секрета и увеличить его объем. Если пациент не способен эффективно откашливать мокроту, необходимые постуральный дренаж и бронхоаспирация.

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).

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.

Легкий серный запах не является признаком изменения свойств лекарственного средства, а является специфическим для действующего вещества.

*Важная информация о вспомогательные вещества.*

Это лекарственное средство содержит соединения натрия. Следует соблюдать осторожность при применении у пациентов, применяют натрий-контролируемую диету.

### **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**

*Беременность.*

Клинические данные по применению ацетилцистеина беременным женщинам ограничены. Исследования на животных не выявили прямого или косвенного негативного влияния на беременность, эмбриофетальное развитие, роды и постнатальное развитие.

*Кормление грудью.*

Информация о выделении ацетилцистеина в грудное молоко отсутствует.

Применять препарат в период беременности и кормления грудью следует только после тщательной оценки соотношения польза/риск.

### **Способ применения и дозы**

*Взрослые*

400-600 мг в сутки, распределены на 1-3 приема в зависимости от клинических условий.

*Дети*

*2-6 лет:* 200-400 мг в сутки, распределены на 1-3 приема;

*6-12 лет:* 400-600 мг в сутки, распределены на 1-3 приема;

*старше 12 лет* - дозы, как для взрослых.

Таблетки шипучие 200 мг растворяют в 1/3 стакана воды.

Дополнительный прием жидкости усиливает муколитическое эффект лекарственного средства.

Продолжительность курса лечения врач определяет индивидуально, в зависимости от характера заболевания (острое или хроническое). Препарат не следует принимать более 4-5 дней без консультации с врачом.

### *Передозировка парацетамолом*

В первые 10 часов после приема токсичного вещества быстрее принимают ацетилцистеин из расчета 140 мг/кг, далее - из расчета 70 мг/кг каждые 4 часа в течение 1-3 дней.

Ацетилцистеин необходимо принять без промедления, сразу же после приготовления раствора.

### **Дети**

Применять детям в возрасте от 2 лет.

### **Передозировка**

Нет данных о случаях передозировки при пероральном применении ацетилцистеина. Добровольцы принимали 11,6 г ацетилцистеина в течение 3 месяцев без возникновения каких-либо серьезных побочных эффектов.

Ацетилцистеин при применении в дозах 500 мг/кг/сут не вызывает передозировки.

*Симптомы.* Передозировка может проявляться желудочно-кишечными симптомами, такими как тошнота, рвота и диарея.

*Лечение.* Специфического антидота при отравлении ацетилцистеином нет, терапия симптоматическая.

### **Побочные реакции**

Все побочные реакции приведены по системе классов, органов и частотой: очень часто ( $\geq 1/10$ ), часто ( $\geq 1/100 - <1/10$ ), нечасто ( $\geq 1/1\ 000 - <1/100$ ), редко ( $\geq 1/10\ 000 - <1/1000$ ), редкие ( $<1/10\ 000$ ), частота неизвестна (не могут быть оценены по имеющимся данным).

*Со стороны органов слуха и вестибулярного аппарата:* нечасто - звон в ушах.

*Со стороны респираторной системы, органов грудной клетки и средостения:* редко - одышка, бронхоспазм (преимущественно у пациентов с гиперреактивностью бронхиальной системы, ассоциируется с бронхиальной

астмой) частота неизвестна - ринорея.

*Со стороны желудочно-кишечного тракта:* редко - рвота, диарея, стоматит, боль в животе, тошнота, изжога; редко - диспепсия частота неизвестна - неприятный запах изо рта.

*Со стороны нервной системы:* нечасто - головная боль.

*Со стороны сердца:* нечасто - тахикардия, артериальная гипотензия.

*Со стороны сосудов:* редкие - геморрагии.

*Со стороны крови и лимфатической системы:* частота неизвестна - анемия сообщали о случаях кровотечения при применении ацетилцистеина, иногда через реакции гиперчувствительности.

*Со стороны иммунной системы:* нечасто - гиперчувствительность; редкие - анафилактический шок, анафилактические/анафилктоидные реакции.

*Со стороны кожи и подкожной клетчатки:* нечасто - крапивница, сыпь, отек Квинке, зуд частота неизвестна - сыпь, экзема, ангионевротический отек.

*Общие нарушения и реакции в месте введения:* часто - гипертермия; частота неизвестна - отек лица.

В очень редких случаях в связи с приемом ацетилцистеина были сообщения об отдельных тяжелых реакции со стороны кожи (синдромы Стивенса-Джонсона и Лайелла). В большинстве случаев как минимум еще один препарат может с большей вероятностью быть причиной появления кожно-слизистого синдрома. Поэтому при появлении любых новых изменений на коже или слизистых оболочках нужно обратиться к врачу и немедленно отменить прием ацетилцистеина.

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

#### Сообщение о подозреваемых побочных реакции.

Сообщение о подозреваемых побочных реакции после регистрации лекарственного средства является важной процедурой. Это позволяет продолжать мониторинг соотношения «польза / риск» для соответствующего лекарственного средства. Медицинским работникам необходимо сообщать о любых подозреваемые побочные реакции через национальную систему сообщений.



**Срок годности**

3 года.

**Условия хранения**

Хранить в оригинальной упаковке, в плотно закрытой тубе при температуре не выше 25 ° С. Хранить в недоступном для детей месте.

**Упаковка**

По 20 таблеток в тубе, по 1 тубе в пачке.

**Категория отпуска**

Без рецепта.

**Производитель**

Е-Фарма Тренто С.п.А.

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

ФразIONE Равина - Виа Провина, 2 - 38123 Тренто (ТН), Италия.

**Источник инструкции**

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