

**ИНСТРУКЦИЯ ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ
ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА
ФЛУИМУЦИЛ®**

РЕГИСТРАЦИОННЫЙ НОМЕР:

ТОРГОВОЕ НАИМЕНОВАНИЕ: Флуимуцил®

МЕЖДУНАРОДНОЕ НЕПАТЕНТОВАННОЕ НАИМЕНОВАНИЕ:

Ацетилцистеин.

ХИМИЧЕСКОЕ НАИМЕНОВАНИЕ: (R)-2-ацетамидо-3-

меркаптопропионовая кислота.

ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА: раствор для приема внутрь.

СОСТАВ НА 1,0 МЛ:

Раствор для приема внутрь 20 мг/мл:

активное вещество – ацетилцистеин 20,0 мг;

вспомогательные вещества: метилпарагидроксибензоат 1,0 мг; натрия бензоат 1,5 мг; динатрия эдетат 1,0 мг; кармеллоза натрия 4,0 мг; натрия сахаринат 0,4 мг; натрия цикламат 1,3 мг; сукралоза 1,8 мг; ароматизатор малиновый 2,5 мг; натрия гидроксид до pH 6,5; вода очищенная до 1,0 мл.

Раствор для приема внутрь 40 мг/мл:

активное вещество – ацетилцистеин 40,0 мг;

вспомогательные вещества: метилпарагидроксибензоат 1,8 мг; пропилпарагидроксибензоат 0,2 мг; динатрия эдетат 1,0 мг; кармеллоза натрия 4,0 мг; сорбитол 70% 120,0 мг; натрия сахаринат 0,4 мг; ароматизатор клубничный 10,0 мг; ароматизатор гранатовый 2,0 мг; натрия гидроксид до pH 6,5; вода очищенная до 1,0 мл.

ОПИСАНИЕ

Раствор для приема внутрь 20 мг/мл: Прозрачный или слегка опалесцирующий бесцветный раствор с характерным запахом малины. Возможно присутствие слабого серного запаха.

Раствор для приема внутрь 40 мг/мл: Прозрачный бесцветный или слабо желтого цвета раствор с характерным запахом клубники и граната и слабым серным запахом.

ФАРМАКОТЕРАПЕВТИЧЕСКАЯ ГРУППА: отхаркивающее (муколитическое) средство.

Код АТХ: R05CB01.

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА.

Фармакодинамика.

Муколитическое средство, разжижает мокроту, увеличивает ее объем, облегчает отделение мокроты. Действие связано со способностью свободных сульфгидрильных групп ацетилцистеина разрывать внутри- и межмолекулярные дисульфидные связи кислых мукополисахаридов мокроты, что приводит к деполимеризации мукопротеинов и уменьшению вязкости мокроты.

Кроме того, снижает индуцированную гиперплазию мукоидных клеток, усиливает выработку поверхностно-активных соединений путем стимуляции пневмоцитов II типа, стимулирует мукоцилиарную активность, что приводит к улучшению мукоцилиарного клиренса.

Сохраняет активность при гнойной мокроте, слизисто-гнойной и слизистой мокроте.

Увеличивает секрецию менее вязких сиаломуцинов бокаловидными клетками, снижает адгезию бактерий на эпителиальных клетках слизистой оболочки бронхов. Стимулирует мукозные клетки бронхов, секрет которых лизирует фибрин. Аналогичное действие оказывает на секрет, образующийся при воспалительных заболеваниях ЛОР-органов. Оказывает антиоксидантное

действие, обусловленное наличием SH-группы, способной нейтрализовать электрофильные окислительные токсины. Ацетилцистеин легко проникает внутрь клетки, деацетируется до L-цистеина, из которого синтезируется внутриклеточный глутатион. Глутатион – высокореактивный трипептид, мощный антиоксидант, цитопротектор, улавливающий эндогенные и экзогенные свободные радикалы, и токсины. Ацетилцистеин предупреждает истощение и способствует повышению синтеза внутриклеточного глутатиона, участвующего в окислительно-восстановительных процессах клеток, таким образом способствуя детоксикации вредных веществ. Этим объясняется действие ацетилцистеина в качестве антидота при отравлении парацетамолом. Парацетамол оказывает свое цитотоксическое действие через прогрессивное истощение глутатиона. Основной ролью ацетилцистеина является поддержание надлежащего уровня концентрации глутатиона, обеспечивая, таким образом, защиту для клеток.

Предохраняет альфа1-антитрипсин (ингибитор эластазы) от инактивирующего воздействия НОС1 - окислителя, вырабатываемого миелопероксидазой активных фагоцитов. Обладает также противовоспалительным действием (за счет подавления образования свободных радикалов и активных кислородсодержащих веществ, ответственных за развитие воспаления в легочной ткани).

Фармакокинетика.

Абсорбция.

Флуимуцил® хорошо абсорбируется при пероральном приеме. Он немедленно деацетируется до цистеина в печени. В крови наблюдается подвижное равновесие свободного и связанного с белками плазмы ацетилцистеина и его метаболитов (цистеина, цистина, диацетилцистеина). Из-за сильно выраженного эффекта «первого прохождения» через печень биодоступность ацетилцистеина составляет около 10%.

Распределение.

Ацетилцистеин распределяется как в неизмененном виде (20 %), так и в виде метаболитов (активных) (80%), проникает в межклеточное пространство, преимущественно распределяется в печени, почках, легких, бронхиальном секрете. Объем распределения ацетилцистеина варьирует от 0,33 до 0,47 л/кг, максимальная концентрация в плазме достигается через 1-3 часа после перорального приема и составляет 15 ммоль/л, связь с белками плазмы – 50% через 4 часа после приема и снижается до 20% через 12 часов. Проникает через плацентарный барьер.

Метаболизм.

После приема внутрь ацетилцистеин быстро и экстенсивно метаболизируется в стенках кишечника с образованием фармакологически активного метаболита – цистеина, а также диацетилцистина, цистина.

Выведение.

Выводится почками в виде неактивных метаболитов (неорганические сульфаты, диацетилцистеин), незначительная часть выделяется в неизмененном виде через кишечник. Период полувыведения ($T_{1/2}$) ацетилцистеина из плазмы составляет около 1 ч, при нарушении функции печени значение увеличивается до 8 ч.

ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ

Острые и хронические заболевания органов дыхания, связанные с образованием вязкого трудноотделяемого бронхиального секрета:

- острый и хронический бронхит;
- трахеит, ларинготрахеит;
- бронхиолит, пневмония, абсцесс легкого;
- бронхоэктатическая болезнь, бронхиальная астма;
- хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ);
- муковисцидоз;

- интерстициальные заболевания легких, ателектаз легкого (вследствие закупорки бронхов слизистой пробкой).

Воспаление среднего уха (средний отит), острый и хронический синусит, (облегчение отхождения секрета).

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

Повышенная чувствительность к ацетилцистеину и другим компонентам препарата, детский возраст до 2 лет; язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки в стадии обострения; кровохарканье, легочное кровотечение; беременность; период грудного вскармливания; непереносимость фруктозы, т.к. препарат содержит сорбитол (для раствора для приема внутрь 40 мг/мл).

С ОСТОРОЖНОСТЬЮ

Язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки в анамнезе, варикозное расширение вен пищевода, заболевания надпочечников, печеночная и/или почечная недостаточность, артериальная гипертензия, бронхиальная астма, непереносимость гистамина (следует избегать длительного приема препарата, т.к. ацетилцистеин влияет на метаболизм гистамина и может привести к возникновению признаков непереносимости, таких как головная боль, вазомоторный ринит, зуд).

ПРИМЕНЕНИЕ ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ И В ПЕРИОД ГРУДНОГО ВСКАРМЛИВАНИЯ

Данные по применению ацетилцистеина при беременности и в период грудного вскармливания ограничены, поэтому применение препарата при беременности противопоказано. В случае необходимости применения препарата грудное вскармливание следует прекратить.

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ

Внутрь.

Максимальная суточная доза ацетилцистеина составляет 600 мг/день.

Взрослым: 15 мл раствора для приема внутрь 40 мг/мл 1 раз в день или 10 мл раствора для приема внутрь 20 мг/мл 3 раза в день (соответствует 600 мг ацетилцистеина в день).

Детям:

- дети от 2 до 6 лет: 5 мл раствора для приема внутрь 20 мг/мл 2 - 3 раза в день (соответствует 200 - 300 мг ацетилцистеина в день);

- дети от 6 до 14 лет: 5 мл раствора для приема внутрь 20 мг/мл 3 - 4 раза в день или 5 мл раствора для приема внутрь 40 мг/мл 2 раза в день (соответствует 300 - 400 мг ацетилцистеина в день);

Новая редакция

- дети старше 14 лет: 15 мл раствора для приема внутрь 40 мг/мл 1 раз в день или 10 мл раствора для приема внутрь 20 мг/мл 3 раза в день (соответствует 600 мг ацетилцистеина в день).

Муковисцидоз:

- дети от 2 до 6 лет: 5 мл раствора для приема внутрь 20 мг/мл 3 раза в день (соответствует 300 мг ацетилцистеина в день);

- дети от 6 до 14 лет: 5 мл раствора для приема внутрь 20 мг/мл 4 раза в день или 10 мл раствора для приема внутрь 40 мг/мл 1 раз в день (соответствует 400 мг ацетилцистеина в день);

Дети старше 14 лет и взрослые: 10 мл раствора для приема внутрь 20 мг/мл 3 раза в день или 15 мл раствора для приема внутрь 40 мг/мл 1 раз в день или 5 мл раствора для приема внутрь 40 мг/мл 3 раза в день (соответствует 600 мг ацетилцистеина в день).

Продолжительность курса лечения следует оценивать индивидуально. При острых заболеваниях продолжительность курса лечения составляет от 5 до 10 дней; при лечении хронических заболеваний - до нескольких месяцев (по рекомендации врача).

Дополнительный прием жидкости усиливает муколитический эффект препарата.

ПОБОЧНОЕ ДЕЙСТВИЕ

Далее в таблице нежелательные реакции перечислены по системно-органному классу и частоте проявления (очень часто ($>1/10$), часто (от $>1/100$ до $<1/10$), нечасто (от $>1/1000$ до $<1/100$), редко (от $>1/10000$ до $<1/1000$), очень редко ($<1/10000$) и неизвестно (не подлежит оценке на основании имеющихся данных).

По каждой группе частоты, нежелательные явления представлены в порядке убывающей серьезности.

Системно-органный класс	Нежелательные реакции			
	Нечасто ($\geq 1/1000 - 1/100$)	Редко ($\leq 1/10000 - <1/1000$)	Очень редко ($<1/10000$)	Не известно
Нарушения со стороны иммунной системы	Гиперчувствительность		Анафилактический шок, анафилактическая / анафилактическая реакция	
Нарушения со стороны нервной системы	Головная боль			
Нарушения со стороны органов слуха и внутреннего уха	Шум в ушах			
Нарушения со стороны сердца	Тахикардия			
Нарушения со стороны сосудистой системы			Кровотечение (единичные сообщения в связи с наличием реакции повышенной чувствительности)	
Нарушения,		Бронхоспазм		

касающиеся органов дыхания, грудной клетки и средостения		(преимущественно у пациентов с гиперреактивностью бронхов при бронхиальной астме), одышка		
Желудочно-кишечные нарушения	Рвота, диарея, стоматит, боли в животе, тошнота	Диспепсия		
Нарушения, касающиеся кожи и подкожных тканей	Крапивница, сыпь, ангионевротический отек, зуд			
Общие нарушения и состояния в месте применения	Лихорадка			Отек лица
Анализы и исследования	Снижение кровяного давления			

В очень редких случаях сообщалось о проявлении таких серьезных кожных реакций, как синдром Стивенса-Джонсона и синдром Лайелла, в хронологической зависимости от применения ацетилцистеина. В большинстве случаев, по меньшей мере, принимаемый препарат мог быть вовлечен в запуск вышеуказанных слизисто-кожных синдромов. По этой причине следует незамедлительно обращаться к врачу при возникновении каких-либо новых изменений кожи или слизистой оболочки, и незамедлительно прекращать прием ацетилцистеина.

Снижение агрегации тромбоцитов в присутствии ацетилцистеина подтверждалось различными исследованиями. Клиническое значение до сих пор не установлено.

ПЕРЕДОЗИРОВКА

Ацетилцистеин при приеме в дозе 500 мг/кг/день не вызывает признаков и симптомов передозировки.

Симптомы

Могут наблюдаться следующие симптомы: тошнота, рвота и диарея.

Лечение

Конкретный антидот отсутствует, лечение является симптоматическим.

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ С ДРУГИМИ ЛЕКАРСТВЕННЫМИ СРЕДСТВАМИ

Совместное применение ацетилцистеина с противокашлевыми средствами может усилить застой мокроты из-за подавления кашлевого рефлекса.

При одновременном применении с такими антибиотиками, как тетрациклины (исключая доксициклин), ампициллин, амфотерицин В, пенициллины, цефалоспорины, эритромицин возможно их взаимодействие с тиоловой группой ацетилцистеина, что ведет к снижению активности обоих препаратов. Поэтому интервал между приемами этих препаратов должен составлять не менее 2 часов.

Одновременный прием ацетилцистеина и нитроглицерина может вызвать выраженное снижение артериального давления и головную боль.

Одновременное применение ацетилцистеина и карбамазепина может выражаться в субтерапевтических уровнях карбамазепина.

Активированный уголь способен снижать действие ацетилцистеина.

Ацетилцистеин устраняет токсические эффекты парацетамола.

Ацетилцистеин может влиять на результаты колориметрического определения салицилатов.

Ацетилцистеин может оказывать влияние на анализ кетонов в моче.

ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ

Больным с бронхиальной астмой и обструктивным бронхитом ацетилцистеин следует назначать с осторожностью под систематическим контролем бронхиальной проходимости.

Флуимуцил® раствор для приема внутрь 40 мг/мл содержит сорбитол, пациентам с наследственной непереносимостью фруктозы этот препарат принимать не следует.

Флуимуцил® раствор для приема внутрь 40 мг/мл содержит парагидроксibenзоат, который может вызывать аллергические реакции (возможно, с поздним проявлением).

Ацетилцистеин может в незначительной степени влиять на гистаминный метаболизм, поэтому необходимо соблюдать осторожность при применении препарата для долгосрочного лечения пациентов, страдающих непереносимостью гистамина, при проявлении симптомов непереносимости (головная боль, вазомоторный ринит, зуд).

Пациенты, соблюдающие диету, направленную на ограничение употребления натрия (со сниженным содержанием натрия/соли), должны учитывать, что 1 мл раствора для приема внутрь 20 мг/мл содержит 3,28 мг натрия; 1 мл раствора для приема внутрь 40 мг/мл содержит 6,55 мг натрия.

При приеме препарата необходимо пользоваться стеклянной посудой, избегать контакта с металлами, резиной, кислородом, легко окисляющимися веществами.

Присутствие легкого серного запаха является характерным запахом действующего вещества.

Следует избегать применения препарата у пациентов с почечной и/или печеночной недостаточностью во избежание дополнительного образования азотистых соединений.

Если пациент не способен эффективно откашливаться, необходимо проводить дренаж или аспирацию секрета.

Не следует принимать препарат непосредственно перед сном (рекомендуется прием препарата за 4 часа до сна).

ВЛИЯНИЕ НА СПОСОБНОСТЬ УПРАВЛЯТЬ ТРАНСПОРТНЫМИ СРЕДСТВАМИ, МЕХАНИЗМАМИ

Данные, подтверждающие влияние ацетилцистеина на способность управлять транспортными средствами, механизмами отсутствуют.

ФОРМА ВЫПУСКА

Раствор для приема внутрь 20 мг/мл: по 100 мл, 150 мл, 200 мл раствора во флакон темного стекла тип III, укупоренный пластиковой завинчивающейся

крышкой с хлорбутиловым эластомерным покрытием. По 1 флакону в комплекте с мерным колпачком и инструкцией по применению в пачку картонную.

Раствор для приема внутрь 40 мг/мл: по 150 мл, 200 мл раствора во флакон темного стекла тип III, укупоренный пластиковой завинчивающейся крышкой с хлорбутиловым эластомерным покрытием. По 1 флакону в комплекте с мерным колпачком и инструкцией по применению в пачку картонную.

СРОК ГОДНОСТИ

2 года. Не использовать по истечении срока годности, указанного на упаковке.

После первого вскрытия флакона препарат следует использовать в течение 15 дней.

УСЛОВИЯ ХРАНЕНИЯ

При температуре не выше 25°C.

Хранить в недоступном для детей месте.

УСЛОВИЯ ОТПУСКА

Отпускают без рецепта.

ПРЕДПРИЯТИЕ-ПРОИЗВОДИТЕЛЬ

Замбон С.П.А.

Виа делла Кимика, 9 - 36100, Виченца, Италия.

ПРЕТЕНЗИИ ПО КАЧЕСТВУ ПРЕПАРАТА НАПРАВЛЯТЬ ПО АДРЕСУ

Представительство АО «Замбон С.П.А.», Италия

119002 Москва, Глазовский пер., д. 7, офис 17

Тел.: (095) 933-38-30, факс: (095) 933-38-31