

**МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ
ФЕДЕРАЦИИ**

**ИНСТРУКЦИЯ ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ
ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА**

ФЛУИМУЦИЛ®

(FLUIMUCIL®)

Регистрационный номер:

Торговое наименование: Флуимуцил®

Международное непатентованное наименование: Ацетилцистеин

Лекарственная форма: раствор для внутривенного введения и ингаляций.

Состав: 1 ампула раствора содержит действующее вещество: ацетилцистеин - 300 мг; вспомогательные вещества: натрия гидроксид до pH 6,5 (~74 мг), динатрия эдетат 3 мг, вода для инъекций до 3 мл.

Описание. Прозрачная бесцветная жидкость со слабым серным запахом. После вскрытия ампулы при длительном контакте с воздухом может появляться слабый розово-фиолетовый оттенок

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. Сохраняет активность при гнойной 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.

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.

При внутривенном введении 600 мг ацетилцистеина максимальная концентрация в плазме составляет 300 ммоль/л, период полувыведения из плазмы - 2 часа. Общий клиренс равен 0,21 л/ч/кг, а объем распределения при плато равен 0,34 л/кг.

В печени деацетилируется до цистеина. В крови наблюдается подвижное равновесие свободного и связанного с белками плазмы ацетилцистеина и его метаболитов (цистеина, цистина, диацетилцистеина). Ацетилцистеин проникает в межклеточное пространство, преимущественно распределяется в печени, почках, легких, бронхиальном секрете.

Выводится почками в виде неактивных метаболитов (неорганические сульфаты, диацетилцистеин), незначительная часть выделяется в неизменном виде через кишечник.

Проникает через плацентарный барьер.

ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ

Заболевания органов дыхания, сопровождающиеся образованием вязкой трудноотделяемой мокроты: острый и хронический бронхит, трахеит, ларинготрахеит, пневмония, абсцесс легкого, бронхоэктатическая болезнь, бронхиальная астма, бронхиолит, муковисцидоз.

Внутривенная терапия предназначена для применения у пациентов в отделениях интенсивной терапии и только при невозможности введения препарата внутрь.

В качестве антидота при передозировке парацетамолом.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

Гиперчувствительность к любому компоненту препарата.

Детский возраст до двух лет (за исключением использования в качестве антидота).

С ОСТОРОЖНОСТЬЮ

Рекомендуется с осторожностью применять препарат пациентами с пептической язвой (или имеющими данный диагноз в анамнезе), особенно в случае одновременного применения других лекарственных средств,

оказывающих известное раздражающее действие на слизистую оболочку желудка.

Бронхиальная астма (при в/в введении риск развития бронхоспазма).

ПРИМЕНЕНИЕ ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ И В ПЕРИОД ГРУДНОГО ВСКАРМЛИВАНИЯ

Препарат при беременности назначают только, если предполагаемая польза для матери превышает потенциальный риск для плода.

В случае необходимости назначения препарата в период лактации следует прекратить грудное вскармливание.

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ

Последовательность открывания ампулы

- 1) Ампулу берут в руку таким образом, чтобы точка излома была направлена вверх, см. рис.1.
- 2) Большой палец помещают на точку излома или чуть выше и движением от себя отламывают головку ампулы, как показано на рис. 2.

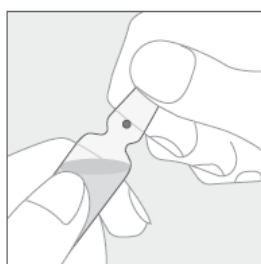


рис.1

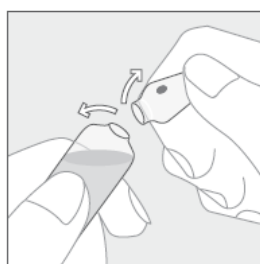


рис.2

Ингаляционно

Распыляют по одной ампуле при каждой ингаляции 1-2 раза в день в течение 5-10 дней. Продолжительность ингаляции – 15-20 мин.

В связи с хорошей переносимостью препарата, частота применения и используемая дозировка могут быть изменены врачом в довольно широких пределах, с учетом клинического состояния и терапевтического эффекта, без необходимости дифференцировать дозы для взрослых и детей.

Эндобронхиальные инстилляции

Используют в соответствии с выбранным способом применения (дренаж, бронхоскоп и т.д.) по 1 ампуле 1-2 раза в день или по мере необходимости.

Инстилляций или эндоаурикулярное промывание и промывание других полостей

Средняя дозировка составляет $\frac{1}{2}$ - 1 ампулы на процедуру.

Внутривенное применение

Случайное или преднамеренное отравление парацетамолом

Начальная доза по 150 мг/кг массы тела вводится внутривенно в соответствующем объеме 5% раствора глюкозы в течение 15 минут.

Последующие дозы: по 50 мг/кг вводится внутривенно капельной инфузией в течение 4 часов, затем по 100 мг/кг - внутривенной перфузией в течение следующих 16 часов, в обоих случаях в 5% растворе глюкозы.

ПОБОЧНОЕ ДЕЙСТВИЕ

В процессе пострегистрационного применения отмечались следующие нежелательные реакции; частота их неизвестна (не может быть определена исходя из имеющихся данных).

Ингаляционное применение:

Системно-органный класс	Нежелательные реакции
Нарушения со стороны иммунной системы	Гиперчувствительность
Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения	Бронхоспазм, ринорея, бронхиальная обструкция
Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта	Стоматит, тошнота, рвота
Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей	Крапивница, сыпь, зуд

Парентеральное применение:

Системно-органный класс	Нежелательные реакции
Нарушения со стороны иммунной системы	Анафилактический шок, анафилактическая реакция, анафилактоидная реакция, гиперчувствительность
Нарушения со стороны сердца	Тахикардия
Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения	Бронхоспазм, диспноэ
Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта	Тошнота, рвота
Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей	Ангioneвротический отек, крапивница, покраснение, сыпь, кожный зуд
Общие расстройства и нарушения в месте введения	Отек лица
Лабораторные и инструментальные данные	Снижение артериального давления, увеличение протромбинового времени

В очень редких случаях при применении ацетилцистеина наблюдались тяжелые кожные реакции, такие как синдром Стивенса-Джонсона и синдром Лайелла.

В большинстве случаев имелись подозрения, что вышеуказанные кожно-слизистые синдромы могут быть вызваны одновременным применением, как минимум, еще одного лекарственного средства, в случае возникновения кожно-слизистых изменений необходимо получить консультацию врача, а также немедленно прекратить прием ацетилцистеина.

Снижение агрегации тромбоцитов при приеме ацетилцистеина было подтверждено некоторыми исследованиями. Клиническая значимость этих результатов на данный момент не определена.

ПЕРЕДОЗИРОВКА

Парентеральное применение

Симптомы

Симптомы передозировки аналогичны, но более серьезны по сравнению с симптомами, перечисленными в разделе «Побочное действие».

Лечение

Лечение передозировки основано на немедленном прекращении инфузии, назначении симптоматической терапии и реанимации. Специфическое антидотное лечение отсутствует: ацетилцистеин поддается диализу.

Ингаляционное или эндотрахеобронхиальное применение

Случаи передозировки при ингаляционном или эндотрахеобронхиальном применении не зарегистрированы.

Превышение дозы при ингаляционном или эндотрахеобронхиальном применении может вызвать чрезмерное и сильное разжижение секрета, что требует, особенно у пациентов с недостаточным и угнетенным кашлевым и отхаркивающим рефлексом, использования инструментальной процедуры бронхоаспирации.

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ С ДРУГИМИ ЛЕКАРСТВЕННЫМИ СРЕДСТВАМИ

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

Флуимуцил® можно применять одновременно с обычными бронходилататорами, вазоконстрикторами и т.д.

Имеющаяся информация о взаимодействиях антибиотиков - ацетилцистеин относится к исследованиям *in vitro*, эти исследования свидетельствуют о

снижении активности антибиотиков после смешивания двух веществ. В связи с этим рекомендуется не смешивать антибиотики с раствором ацетилцистеина.

Совместное применение ацетилцистеина и нитроглицерина вызывает сильную гипотензию и расширение височной артерии. В случае необходимости одновременного применения пациент должен находиться под наблюдением врача из-за возможного развития гипотензии, которая может принимать тяжелые формы, и быть предупрежден о возможности появления головной боли.

Ацетилцистеин может затруднить измерение уровня салицилатов колориметрическим методом.

Ацетилцистеин может затруднить исследование на наличие кетонов в моче.

ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ

Применение ацетилцистеина, особенно в начале курса лечения, может способствовать разжижению бронхиального секрета и увеличению его объема. Если пациент не способен производить эффективное отхаркивание, следует проводить постуральный дренаж и бронхоаспирацию.

Пациенты с бронхиальной астмой должны находиться под тщательным контролем во время лечения; в случае развития бронхоспазма, применение ацетилцистеин должно быть немедленно прекращено и начато соответствующее лечение.

Особая осторожность необходима, если лекарственное средство применяется пациентами, страдающими язвенной болезнью в настоящий момент или в анамнезе, особенно в случае сопутствующего применения других лекарственных средств, оказывающих раздражающее действие на слизистую оболочку желудка.

Ампулу Флуимуцила® вскрывают перед употреблением. Вскрытая ампула может храниться в холодильнике в течение 24 часов, в течение этого времени препарат может быть использован только для ингаляций.

Раствор Флуимуцила® не должен соприкасаться с резиновыми и металлическими поверхностями.

В случае использования препарата для лечения отравления у пациентов с массой тела менее 40 кг, возможен риск избыточной перегрузки жидкостью с последующим развитием гипонатриемии, судорог и летальным исходом. Поэтому рекомендуется строго следовать указаниям, описанным в разделе «Способ применения и дозы».

Ацетилцистеин следует вводить внутривенно под строгим медицинским наблюдением. Нежелательные реакции после внутривенной перфузии ацетилцистеина с большей долей вероятности развиваются в тех случаях, когда препарат вводится слишком быстро или в чрезмерном количестве.

Использование ацетилцистеина в дозах, указанных для лечения отравления, может продлить протромбиновое время (снижение протромбинового индекса, увеличение МНИ).

Сернистый запах, появляющийся при вскрытии ампулы Флуимуцила®, не влияет на возможность использования препарата.

Каждая ампула препарата содержит 43 мг натрия (1,9 ммоль).

ВЛИЯНИЕ НА СПОСОБНОСТЬ УПРАВЛЯТЬ ТРАНСПОРТНЫМИ СРЕДСТВАМИ, МЕХАНИЗМАМИ

Специальных исследований не проводилось, информация о влиянии на способность управлять транспортными средствами, механизмами отсутствует.

ФОРМА ВЫПУСКА

Раствор для внутривенного введения и ингаляций 100 мг/мл.

По 3 мл раствора в ампулы темного гидролитического стекла (тип I, Евр.Ф.) с окрашенной точкой излома. По 5 ампул в пластиковом поддоне вместе с инструкцией по применению помещают в картонную пачку.

УСЛОВИЯ ХРАНЕНИЯ

При температуре от 15°C до 25°C.

Хранить в недоступном для детей месте.

СРОК ГОДНОСТИ

Срок годности 5 лет.

Не применять по истечении срока годности, указанного на упаковке.

УСЛОВИЯ ОТПУСКА

Отпускают по рецепту.

ПРОИЗВОДИТЕЛЬ

Замбон С.П.А.,

Виа делла Кимика, 9, Виченца, Италия

ВЛАДЕЛЕЦ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ/ ОРГАНИЗАЦИЯ, ПРИНИМАЮЩАЯ ПРЕТЕНЗИИ ПОТРЕБИТЕЛЯ

Представительство АО «Замбон С.П.А.» (Италия):

Россия, 119002, Москва,

Глазовский пер., д. 7, офис 17.

Тел.: (495) 933-38-30/32, Факс: (495) 933-38-31

Руководитель отдела регистрации

Кокорникова О.Ф.