

ЗАТВЕРДЖЕНО
Наказ Міністерства охорони
здоров'я України
д.р. 10. 2021 № 2374
Реєстраційне посвідчення
№ 2A/19018/01/01

ІНСТРУКЦІЯ
для медичного застосування лікарського засобу

АЦЕТИЛЦИСТЕЇН
(ACETYLCYSTEINE)

Склад:

діюча речовина: ацетилцистеїн;

1 саше (3,0 г порошку) містить ацетилцистеїну 600 мг;

допоміжні речовини: сахароза, ароматизатор лісова ягода (концентрат соку чорної смородини, етилацетат, терпіненол-4 натуральний, D-камфора, гепта-2,4-діенал, мальтодекстрин, гліцерол триацетат, декстрин, кислота оцтова), аскорбінова кислота, сахарин натрію.

Лікарська форма. Порошок для орального розчину.

Основні фізико-хімічні властивості: кристалічний порошок від світло-рожевого до рожевого кольору, можлива наявність агломератів, які легко розпадаються, із запахом лісових ягід.

Фармакотерапевтична група. Муколітичні засоби.

Код АТХ R05C B01.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка.

N-ацетил-L-цистеїн (АЦ) чинить виражену муколітичну дію на слизовий і слизисто-гнійний секрет за рахунок деполімеризації мукопротеїнових комплексів і нуклеїнових кислот, які надають в'язкості гіаліновому і гнійному компонентам мокротиння та іншим секретам. Додаткові властивості: зниження індукованої гіперплазії мукоцитів, підвищення вироблення сурфактанта за рахунок стимуляції пневмоцитів типу II, стимуляція активності мукоциліарного апарату, що сприяє поліпшенню мукоциліарного кліренсу.

N-ацетил-L-цистеїн також чинить пряму антиоксидантну дію за рахунок наявності нуклеофільної вільної тіольної групи (SH), яка здатна безпосередньо взаємодіяти з електрофільними групами окисних радикалів. Особливо цікавий той факт, що АЦ запобігає інактивації α -1-антитрипсину – ферменту, який інгібує еластазу, хлорноватистою кислотою (HOCl) – сильним окиснювачем, що виробляється мієлопероксидазою активних фагоцитів.

Крім того, молекулярна структура АЦ дає йому можливість легко проникати через клітинні мембрани. У середині клітини АЦ деацетилюється з утворенням L-цистеїну, незамінної амінокислоти для синтезу глутатіону. На додаток до цього АЦ, який є прекурсором глутатіону, проявляє непрямий антиоксидантний ефект. Глутатіон є високоактивним трипептидом, поширеним у різних тканинах тварин і незамінним для збереження функціональної здатності клітини і її морфологічної цілісності. Фактично він є частиною найбільш важливого внутрішньоклітинного механізму захисту від окисних радикалів, як екзо-, так і ендогенних, і деяких цитотоксичних речовин, включаючи парацетамол.

Парацетамол чинить цитотоксичну дію шляхом прогресуючого зниження вмісту глутатіону. АЦ відіграє першорядну роль у збереженні адекватних рівнів глутатіону, таким чином посилюючи клітинний захист. Внаслідок цього АЦ являє собою специфічний антидот при отруєнні парацетамолом.

С. С. С.

Узгоджено з матеріалами
реєстраційного досьє



У хворих на ХОЗЛ прийом 1200 мг АЦ на добу протягом 6 тижнів призводив до значного підвищення об'єму вдишу і ФЖЄЛ (форсована життєва ємність легень), можливо, внаслідок зменшення повітряного захоплення.

У пацієнтів з ідіопатичним фіброзом легенів (ІФЛ) застосування ацетилцистеїну перорально по 600 мг 3 рази на добу протягом одного року у поєднанні зі стандартною терапією ІФЛ (преднізолон і азатіоприн) сприяло збереженню життєвої ємності легенів (ЖЄЛ) і дифузної здатності легенів, вимірною методом одиночного вдишу окису вуглецю.

У формі інгаляційної терапії протягом одного року АЦ сприяв зниженню інтенсивності прогресування захворювання у хворих з ІФЛ.

При застосуванні в дуже високих дозах (до 3000 мг щодня протягом 4 тижнів) хворим на муковісцидоз АЦ не чинив значної токсичної дії.

Антиоксидантна ефективність АЦ пов'язана з вираженим зниженням активності еластази у мокроті, що є найзначнішим показником функції легенів у хворих на муковісцидоз. Окрім цього, на тлі лікування відзначалося зниження кількості нейтрофілів у дихальних шляхах, а також кількості нейтрофілів, що активно виділяють багаті еластазою гранули.

Фармакокінетика.

Абсорбція

У людини після перорального прийому ацетилцистеїн повністю абсорбується. Через метаболізм у стінках кишечника і ефект першого проходження біодоступність ацетилцистеїну при пероральному прийомі дуже низька (приблизно 10 %). Для різних лікарських форм відмінностей не виявлено. У пацієнтів з різними дихальними і серцевими захворюваннями максимальна концентрація АЦ у плазмі крові досягається через 1-3 години після прийому і залишається високою протягом 24 годин.

Розподіл

Ацетилцистеїн розподіляється в організмі як у незміненому вигляді (20 %), так і у вигляді метаболітів (активних) (80 %), при цьому переважно він виявляється у печінці, нирках, легнях і бронхіальному секреті. Об'єм розподілу АЦ від 0,33 до 0,47 л/кг. Зв'язування з білками плазми крові становить близько 50 % через 4 години після прийому і зменшується до 20 % через 12 годин.

Метаболізм і виведення

Після перорального прийому АЦ швидко і екстенсивно метаболізується у стінках кишечника і печінки. Утворений метаболіт, цистеїн, розглядають як активний. Далі ацетилцистеїн і цистеїн метаболізуються одним і тим же шляхом. Близько 30 % дози виводиться нирками. $T_{1/2}$ АЦ становить 6,25 години.

Клінічні характеристики.

Показання.

Лікування гострих та хронічних захворювань бронхолегеневої системи, що супроводжуються підвищеним утворенням мокротиння. Передозування парацетамолом.

Противоказання.

Відома гіперчутливість до ацетилцистеїну або до будь-якої з допоміжних речовин. Виразкова хвороба шлунка та дванадцятипалої кишки у стадії загострення, кровохаркання, легенева кровотеча. Дитячий вік до 12 років. Це не є протипоказанням до застосування при лікуванні передозування парацетамолом.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

Дослідження взаємодії проводили тільки з участю дорослих. Застосування разом з ацетилцистеїном протикашльових засобів може посилити застигання мокротиння через пригнічення кашльового рефлексу. Активоване вугілля знижує ефективність ацетилцистеїну.

С.М.

Узгоджено з матеріалами
реєстраційного досьє



При одночасному застосуванні з такими антибіотиками як тетрацикліни (за винятком доксицикліну), ампіцилін, амфотерицин В, цефалоспорины, аміноглікозиди, можлива їх взаємодія з тіоловою групою ацетилцистеїну, що призводить до зниження активності обох препаратів. Тому інтервал між застосуванням цих препаратів має становити не менше 2-х годин. Це не стосується цефіксиму та лоракарбефу.

При одночасному прийомі нітрогліцерину і ацетилцистеїну виявлені значні гіпотензія і розширення скроневої артерії. При необхідності одночасного застосування нітрогліцерину і ацетилцистеїну у пацієнтів слід контролювати гіпотензію, яка може мати важкий характер, і слід попередити їх про можливість виникнення головного болю.

Ацетилцистеїн може бути донором цистеїну та підвищувати рівень глутатіону, який сприяє детоксикації вільних радикалів кисню та певних токсичних речовин в організмі.

Вплив на лабораторні дослідження

Ацетилцистеїн може впливати на колориметричне дослідження саліцилатів та на визначення кетонових тіл у сечі.

Особливості застосування.

Пацієнти, хворі на бронхіальну астму, під час лікування препаратом повинні знаходитися під строгим контролем через можливий розвиток бронхоспазму. При висипанні вмісту саше у посуд під час приготування розчину порошок може потрапляти у повітря та подразнювати слизову оболонку носа, внаслідок чого може виникнути рефлекторний бронхоспазм. У разі виникнення бронхоспазму лікування ацетилцистеїном слід негайно припинити.

Рекомендується з обережністю приймати препарат пацієнтам із виразкою шлунка та дванадцятипалої кишки в анамнезі, особливо у разі супутнього прийому інших лікарських засобів, що подразнюють слизову оболонку шлунка.

Пацієнтам із захворюваннями печінки або нирок ацетилцистеїн слід призначати з обережністю для уникнення накопичення азотовмісних речовин в організмі.

Ацетилцистеїн впливає на метаболізм гістаміну, тому не слід призначати довготривалу терапію пацієнтам з непереносимістю гістаміну, оскільки це може призвести до появи симптомів непереносимості (головний біль, вазомоторний риніт, свербіж).

Застосування ацетилцистеїну, головним чином на початку лікування, може спричинити розрідження бронхіального секрету і збільшити його об'єм. Якщо пацієнт не здатний ефективно відкашлювати мокротиння, необхідні постуральний дренаж і бронхоаспірація.

Легкий сірчаний запах не є ознакою зміни препарату, а є специфічним для діючої речовини.

Препарат містить сахарозу, тому його не слід призначати пацієнтам із рідкісними спадковими формами непереносимості фруктози, дефіцитом сахарози-ізомальтази або синдромом глюкозо-галактозної мальабсорбції.

Цей лікарський засіб містить 0,048 ммоль (або 1,12 мг)/дозу натрію. Слід бути обережним при застосуванні пацієнтам, які дотримуються дієти з контрольованим вмістом натрію.

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Вагітність

Клінічні дані про застосування ацетилцистеїну вагітним жінкам обмежені. Дослідження на тваринах не виявили прямих або непрямих негативних впливів на вагітність, ембріо-фетальний розвиток, пологи та постнатальний розвиток.

Як запобіжний захід слід уникати застосування лікарського засобу вагітним жінкам. Перед застосуванням у період вагітності потенційні ризики мають бути зіставлені з очікуваною користю.

Годування груддю

Інформація про проникнення в грудне молоко відсутня.

Приймати препарат у період вагітності або годування груддю слід тільки після ретельної оцінки співвідношення користь/ризик.

Узгоджено з матеріалами
реєстраційного досьє



Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або іншими механізмами.

Немає підтвердження, що ацетилцистеїн впливає на здатність керувати автомобілем та іншими механізмами.

Спосіб застосування та дози.

Дорослі та діти віком від 12 років

1 саше 600 мг розчинити у 1/2 склянки води та приймати 1 раз на добу.

Тривалість курсу лікування визначає лікар індивідуально, залежно від характеру захворювання (гостре або хронічне).

Передозування парацетамолом

У перші 10 годин після прийому токсичної речовини якнайшвидше слід застосувати Ацетилцистеїн з розрахунку 140 мг/кг, далі – з розрахунку 70 мг/кг кожні 4 години протягом 1–3 днів.

Ацетилцистеїн необхідно прийняти без зволікання, одразу ж після приготування розчину.

Діти.

Застосовувати дітям віком від 12 років.

Передозування.

Немає даних про випадки передозування лікарських форм ацетилцистеїну, призначених для застосування внутрішньо.

Наявні дані щодо застосування добровольцям, які приймали 11,6 г ацетилцистеїну на добу протягом трьох місяців без виникнення будь-яких серйозних побічних ефектів.

Ацетилцистеїн при прийманні у дозах 500 мг/кг/добу не спричиняє передозування.

Симптоми.

Передозування може виявлятися шлунково-кишковими симптомами, такими як нудота, блювання і діарея.

Лікування.

Специфічного антидоту при отруєнні ацетилцистеїном немає, терапія симптоматична.

Побічні реакції.

Далі представлено небажані реакції після застосування ацетилцистеїну для прийому всередину.

Клас систем органів	Побічні реакції			
	Нечасто ($\geq 1/1000$ - $< 1/100$)	Рідко ($\geq 1/10000$ - $< 1/1000$)	Дуже рідко ($< 1/10000$)	Невідомо
З боку імунної системи	Гіперчутливість		Анафілактичний шок, анафілактичні/анафілактоїдні реакції	
З боку крові та лімфатичної системи				Анемія
З боку нервової системи	Головний біль			
З боку органів слуху та лабіринту	Дзвін у вухах			

Узгоджено з матеріалами
реєстраційного досьє



С. А. Ш.

З боку дихальної системи				Ринорея
З боку серця	Тахікардія			
З боку судин			Геморагії	
З боку органів грудної клітки та середостіння		Бронхоспазм, диспное		
З боку шлунково-кишкового тракту	Блювання, діарея, стоматити, абдомінальний біль, нудота	Диспепсія		Неприємний запах з рота
З боку шкіри і підшкірних тканин	Кропив'янка, висипання, набряк Квінке, свербіж			Екзема
Загальні розлади та порушення у місці введення	Гіпертермія			Набряк обличчя
Дослідження	Зниження артеріального тиску			

У дуже рідкісних випадках у зв'язку з прийомом ацетилцистеїну повідомляли про тяжкі шкірні реакції, такі як, наприклад, синдром Стівенса-Джонсона і синдром Лайелла. У більшості випадків, як мінімум, ще один лікарський засіб може з більшою імовірністю бути причиною появи шкірно-слизового синдрому. Тому при появі будь-яких нових змін на шкірі або слизових оболонках потрібно звернутися до лікаря і негайно відмінити прийом ацетилцистеїну.

Відзначалися випадки зниження агрегації тромбоцитів, але клінічне значення цього не визначено.

Повідомлення про передбачувані побічні реакції.

Важливо повідомляти про передбачувані побічні реакції після реєстрації лікарського засобу. Це дає змогу здійснювати безперервний моніторинг балансу користь/ризик застосування лікарського засобу. Медичних працівників просять повідомляти про будь-які підозрювані побічні реакції через національну систему звітності.

Термін придатності. 3 роки.

Умови зберігання.

Зберігати при температурі не вище 25 °С.

Зберігати у недоступному для дітей місці.

Несумісність.

При розчиненні ацетилцистеїну необхідно користуватися скляним посудом, уникати контакту з металевими та гумовими поверхнями.

Не рекомендується розчинення в одній склянці ацетилцистеїну з іншими препаратами.

Упаковка.

По 3 г порошку у саше, по 20 саше в пачці з картону.

Фірма

Узгоджено з матеріалами
реєстраційного досьє



Категорія відпуску. Без рецепта.

Виробник/заявник. ТОВ «Тернофарм».

Місцезнаходження виробника та адреса місця провадження його діяльності/
місцезнаходження заявника.

Україна, 46010, м. Тернопіль, вул. Фабрична, 4.
Тел./факс: (0352) 521-444, www.ternopharm.com.ua.

Дата останнього перегляду.



Узгоджено з матеріалами
реєстраційного досьє

Текст узгоджено
27.08.2021 р.

