

ЗАТВЕРДЖЕНО
Наказ Міністерства охорони
здоров'я України
18.08.2021 № 1452
Реєстраційне посвідчення
№ 44/18894/01/01

ІНСТРУКЦІЯ
для медичного застосування лікарського засобу

АЦЕТИЛЦИСТЕЇН
(Acetylcysteine)

Склад:

діюча речовина: ацетилцистеїн;

1 саше (3,0 г порошку) містить ацетилцистеїну 200 мг;

допоміжні речовини: сахароза, ароматизатор лісова ягода (концентрат соку чорної смородини, етилацетат, терпінолен-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.

АЦ 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 a-1-антитрипсину – ферменту, який інгібує еластазу, хлорноватистою кислотою (НОСІ) – сильним окиснювачем, що виробляється мієлопероксидазою активних фагоцитів.

Крім того, молекулярна структура АЦ дає йому можливість легко проникати через клітинні мембрани. Усередині клітини АЦ деацетилюється з утворенням L-цистеїну, незамінної амінокислоти для синтезу глутатіону. Додатково до цього АЦ, який є прекурсором глутатіону, виявляє непрямий антиоксидантний ефект. Глутатіон є високоактивним трипептидом, поширеним у різних тканинах тварин і незамінним для збереження функціональної здатності клітини та 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 адекватного рівня глутатіону, таким чином посилюючи клітинний захист. Внаслідок цього АЦ являє собою специфічний антидот при отруєнні парацетамолом.



Узгоджено з матеріалами
реєстраційного досьє



У хворих на хронічне обструктивне захворювання легень (ХОЗЛ) прийом 1200 мг АЦ на добу протягом 6 тижнів призводив до значного підвищення об'єму вдиху і форсованої життєвої ємності легень (ФЖЄЛ), можливо, внаслідок зменшення повітряного захоплення.

У хворих з ідіопатичним фіброзом легенів (ІФЛ) застосування ацетилцистеїну перорально по 600 мг 3 рази на добу протягом одного року в поєднанні зі стандартною терапією ІФЛ (преднізолон і азатиоприн) сприяло збереженню життєвої ємності легенів (ЖЄЛ) і дифузної здатності легенів, виміряної методом одиночного вдиху 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 в мокротинні, що є найзначнішим показником функції легенів у хворих на муковісцидоз. Окрім цього, на тлі лікування відзначалося зниження кількості нейтрофілів у дихальних шляхах, а також числа нейтрофілів, що активно виділяють багаті еластазою гранули.

Фармакокінетика.

Абсорбція

У людини після перорального прийому ацетилцистеїну повністю абсорбується. Через метаболізм у стінках кишечника та ефект першого проходження біодоступність ацетилцистеїну при пероральному прийомі дуже низька (приблизно 10 %). Для різних лікарських форм відмінностей не виявлено. У хворих із різними дихальними і серцевими захворюваннями максимальна концентрація АЦ в 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 активних метаболітів (80 %), при цьому він переважно виявляється в печінці, нирках, легенях і бронхіальному секреті. Об'єм розподілу АЦ становить від 0,33 до 0,47 л/кг. Зв'язування з білками плазми крові становить приблизно 50 % через 4 години після прийому і зменшується до 20 % через 12 годин.

Метаболізм і виведення

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

Клінічні характеристики.

Показання.

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

Передозування парацетамолом.

Протипоказання.

Відома підвищена чутливість до ацетилцистеїну або до будь-якої з допоміжних речовин лікарського засобу.

Виразкова хвороба шлунка та дванадцятипалої кишки у стадії загострення, кровохаркання, легенева кровотеча.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

Дослідження взаємодії проводилися тільки за участю дорослих.

Застосування разом з ацетилцистеїном протикашльових засобів може посилити застій мокротиння через пригнічення кашльового рефлексу.

Активоване вугілля знижує ефективність ацетилцистеїну.

При одночасному застосуванні з такими антибіотиками, як тетрацикліни (за винятком доксицикліну), ампіцилін, амфотерицин В, цефалоспори́ни, аміноглікози́ди, можлива їх взаємодія з тіловою групою ацетилцистеїну, що призводить до зниження активності обох

Handwritten signature

реєстраційного досьє

Handwritten signature

препаратів. Тому інтервал між застосуванням цих препаратів має становити не менше 2-х годин. Це не стосується цефіксиму та лоракарбефу.

При одночасному прийомі нітрогліцерину та ацетилцистеїну виявлено значну гіпотензію і розширення скроневої артерії. При необхідності одночасного застосування нітрогліцерину та ацетилцистеїну у пацієнтів слід контролювати гіпотензію, яка може мати тяжкий характер, також 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 із 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.

Муколітичні засоби можуть викликати бронхіальну обструкцію у дітей віком до 2 років. Внаслідок фізіологічних особливостей дихальної системи у дітей цієї вікової групи здатність очищення секретії дихальних шляхів обмежена. Тому муколітики не слід застосовувати дітям віком до 2 років.

Препарат містить сахарозу, тому його не слід призначати пацієнтам із рідкісними спадковими формами непереносимості фруктози, дефіцитом сахарази-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 прямого чи непрямого негативного впливу на вагітність, ембріо-фетальний розвиток, пологи та постнатальний розвиток.

Період годування груддю

Інформація про проникнення лікарського засобу у грудне молоко відсутня.

Приймати препарат під час вагітності та годування груддю слід тільки після ретельної оцінки співвідношення користь/ризик.

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

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

Узгоджено з матеріалами
реєстраційного досьє

Спосіб застосування та дози.

Дорослі

400-600 мг на добу, розподілені на 1-3 прийоми залежно від клінічних умов.

Діти

2-6 років: 200-400 мг на добу, розподілені на 1-3 прийоми;

6-12 років: 400-600 мг на добу, розподілені на 1-3 прийоми;

віком від 12 років – дози, як для дорослих.

Порошок розчиняють в 1/2 склянки води.

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

Передозування парацетамолом

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

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

Діти.

Застосовують дітям віком від 2 років.

Передозування.

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

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

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

Побічні реакції, які виникають після застосування ацетилцистеїну для прийому внутрішньо.

Клас систем органів	Побічні реакції			
	Нечасто ($\geq 1/1000 - < 1/100$)	Рідко ($\geq 1/10000 - < 1/1000$)	Дуже рідко ($< 1/10000$)	Частота невідома
З боку імунної системи	Підвищена чутливість		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			
З боку дихальної системи				Ринорея
З боку серця	Тахікардія			
З боку судин				

Узгоджено з матеріалами реєстраційного доосье Геморагії

З боку органів грудної клітки та середостіння		Бронхоспазм, диспное		
З боку шлунково-кишкового тракту	Блювання, діарея, стоматит, абдомінальний біль, нудота	Диспепсія		Неприємний запах із 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 повідомлялося 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 ймовірністю 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.

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

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 у пачці з картону.

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.

Власенко *Гекст* *узгоджено*
 25.06.2021р. Узгоджено з матеріалами реєстраційного дос'є