

Состав

действующее вещество: ацетилцистеин;

1 таблетка шипучая содержит ацетилцистеина 200 мг или 600 мг;

другие составляющие: кислота аскорбиновая, натрия карбонат безводный, натрия гидрокарбонат, кислота лимонная безводная, сорбит (Е 420), макрогол 6000, натрия цитрат, сахарин натрия, ароматизатор «Лимон».

Лекарственная форма

Таблетки шипучие.

Основные физико-химические свойства: плоскоцилиндрические таблетки белого цвета с фаской, допускается легкая мраморность, характерный запах.

Фармакотерапевтическая группа

Муколитическое средство. Код АТХ R05C B01.

Фармакологические свойства

Фармакодинамика.

Н-ацетил-L-цистеин (АЦ) оказывает выраженное муколитическое действие на слизистый и слизисто-гнойный секреты за счет деполимеризации мукопротеиновых комплексов и нуклеиновых кислот, повышающих вязкость стекловидного и гнойного компонентов мокроты и других секретов.

Дополнительные свойства: снижение индуцированной гиперплазии мукоцитов, повышение выработки сурфактанта за счет стимуляции пневмоцитов типа II, стимуляция активности мукоцилиарного аппарата, что способствует улучшению мукоцилиарного клиренса.

Н-ацетил-L-цистеин также оказывает прямое антиоксидантное действие за счет наличия нуклеофильной свободной тиольной группы (SH), способной непосредственно взаимодействовать с электрофильными группами окислительных радикалов. Особенно интересен тот факт, что АЦ предотвращает инактивацию α -1-антитрипсина – фермента, ингибирующего эластазу, гипохлоритной кислотой (HOCl) – сильным окислителем, производимым миелопероксидазой активных фагоцитов.

Кроме того, молекулярная структура АЦ позволяет ему легко проникать через клеточные мембраны. Внутри клетки АЦ деацетилируется с образованием L-цистеина, незаменимой аминокислоты для синтеза глутатиона. В дополнение к этому АЦ, являющийся прекурсором глутатиона, оказывает не прямой антиоксидантный эффект. Глутатион является высокоактивным трипептидом, распространённым в разных 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 глутатиона, таким образом усиливая клеточную защиту. В результате АЦ представляет собой специфический антидот при отравлении парацетамолом.

У больных ХОБЛ прием 1200 мг АЦ в день в течение 6 недель приводил к значительному повышению объема вдоха и ФЖЕЛ (форсированная жизненная емкость легких), возможно, вследствие уменьшения воздушного захвата.

У больных с идиопатическим фиброзом легких (ИФЛ) применение ацетилцистеина перорально по 600 мг 3 раза в день в течение одного года в сочетании со стандартной терапией ИФЛ (преднизолон и азатиоприн) способствовало сохранению жизненной емкости легких (ЖЕЛ) и диффузной способности. окиси углерода.

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

При применении в очень высоких дозах (до 3000 мг ежедневно 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 значительным показателем функции легких у больных муковисцидозом. Кроме того, на фоне лечения отмечалось снижение количества нейтрофилов в дыхательных путях, а также числа нейтрофилов, активно выделяющих богатые эластазой гранулы.

Фармакокинетика.

Абсорбция.

После приема внутрь ацетилцистеин полностью абсорбируется. Из-за метаболизма в стенках кишечника и эффекта первого прохождения биодоступность ацетилцистеина при пероральном приеме очень низкая (приблизительно 10%). Максимальная концентрация в плазме крови достигается через 1–3 ч после приема и остается высокой в течение 24 ч.

Деление.

Ацетилцистеин распространяется как в неизмененном виде (20%), так и в виде метаболитов (80%), преимущественно распределяется в печени, почках, легких и бронхиальном секрете.

Объем распределения ацетилцистеина – от 0,33 до 0,47 л/кг. Связывание с белками составляет около 50% через 4 часа после приема и уменьшается до 20% через 12 часов.

Метаболизм.

После перорального приема ацетилцистеин быстро метаболизируется в стенках кишечника и печени. Образующийся метаболит, цистеин, рассматривают как активный. Далее ацетилцистеин и цистеин метаболизируются одним и тем же путём.

Вывод.

Около 30% выводится почками. Период полувыведения ацетилцистеина составляет 6,25 (4,59–10,6) часов.

Показания

- Лечение острых и хронических заболеваний бронхолегочной системы, сопровождающихся повышенным мокротным образованием.
- Передозировка парацетамолом.

Противопоказания

- Повышенная чувствительность к ацетилцистеину, другим веществам с подобным химическим строением или другим вспомогательным веществам лекарственного средства.
- Язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки в стадии обострения, кровохарканья, легочное кровотечение.
- Детский возраст до 2 лет.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами

Исследование взаимодействия ацетилцистеина с другими лекарственными средствами проводилось только при участии взрослых.

Не следует одновременно применять ацетилцистеин с противокашлевыми средствами, поскольку снижение кашлевого рефлекса может привести к скоплению секрета.

Активированный уголь может снизить эффект ацетилцистеина.

Сведения об инаktivации антибиотиков ацетилцистеином до сих пор получены только в опытах *in vitro* при непосредственном смешивании веществ. При необходимости одновременного применения ацетилцистеина и пероральных препаратов (включая антибиотики) их следует принимать с интервалом не менее 2 часов. Это не касается лоракarbeфа.

При одновременном применении нитроглицерина и ацетилцистеина выявлены значительная артериальная гипотензия и расширение височной артерии с возможным приступом головных болей. При необходимости такой комбинации у пациентов следует контролировать артериальную гипотензию, которая может носить тяжелый характер, также их следует предупредить о возможности возникновения головных болей.

Одновременное применение ацетилцистеина и карбамазепина может привести к субтерапевтическому уровню карбамазепина.

Воздействие на лабораторные исследования

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

Особенности по применению

Пациенты, больные бронхиальной астмой, должны находиться под строгим контролем во время лечения из-за возможного развития бронхоспазма. При возникновении бронхоспазма применение лекарственного средства следует немедленно прекратить.

Муколитические средства могут вызвать бронхиальную обструкцию у детей младше 2 лет. В результате физиологических особенностей дыхательной системы у детей этой возрастной группы способность очищения секрета дыхательных путей ограничена. Поэтому муколитические средства не следует применять детям до 2 лет.

Применение ацетилцистеина, главным образом в начале лечения, может привести к разжижению бронхиального секрета и увеличить его объем. Если пациент не способен эффективно откашливать мокроту, необходимы постуральный дренаж и бронхоаспирация.

Лекарственное средство следует с осторожностью применять пациентам с язвой желудка и двенадцатиперстной кишки в анамнезе, особенно при одновременном приеме других лекарственных средств, раздражающих слизистую желудка.

Препарат следует с осторожностью применять пациентам с заболеваниями печени или почек во избежание накопления азотсодержащих веществ в организме.

Ацетилцистеин влияет на метаболизм гистамина, поэтому лекарственное средство не следует применять как длительную терапию пациентам с непереносимостью гистамина, поскольку это может привести к появлению симптомов непереносимости (головная боль, вазомоторный ринит, зуд).

Возможный серный запах не является признаком изменения лекарственного средства, а специфичен для действующего вещества.

Лекарственное средство содержит сорбит. При установленной непереносимости некоторых сахаров следует проконсультироваться с врачом, прежде чем применять это лекарственное средство.

Лекарственное средство Асиброкс 200 мг содержит 403,1 мг натрия. Лекарственное средство Асиброкс 600 мг содержит 356,8 мг натрия. Количество натрия следует учесть при применении пациентам с нарушениями функции почек или на диете с низким содержанием натрия.

Применение в период беременности или кормления грудью.

Беременность.

Клинические данные о применении ацетилцистеина беременным женщинам ограничены. Исследования на животных не выявили прямых или косвенных отрицательных влияний на репродуктивную токсичность.

В качестве меры пресечения следует избегать применения лекарственного средства в период беременности.

Перед применением лекарственного средства во время беременности потенциальные риски должны сопоставляться с ожидаемой пользой.

Период кормления грудью.

Информация о проникновении ацетилцистеина и/или его метаболитов в грудное молоко отсутствует. Риск для ребенка не может быть исключен.

Необходимо принять решение о прекращении грудного вскармливания или о прекращении/отказе от применения лекарственного средства с учетом пользы грудного вскармливания для ребенка и пользы терапии для женщины.

фертильность.

Данные о влиянии ацетилцистеина на фертильность человека отсутствуют. Исследования на животных не оказали вредного влияния на фертильность для человека при его применении в рекомендуемых дозах.

Способность влиять на скорость реакции при управлении автотранспортом или другими механизмами.

Нет подтверждения, что ацетилцистеин влияет на скорость реакции и способность управлять автотранспортом или другими механизмами.

Способ применения и дозы

Лекарственное средство предназначено для перорального применения. Шипучую таблетку следует растворить в 1/3 стакане воды и выпить как можно быстрее. Рекомендуется принимать после еды. Для усиления муколитического эффекта ацетилцистеина рекомендуется дополнительное употребление жидкости.

Таблетки шипучие по 200 мг

Взрослые и дети от 12 лет.

Лекарственное средство применять в дозе 400–600 мг/сут, распределенные на 1–3 приема.

Дети 6–12 лет.

Лекарственное средство применять в дозе 400–600 мг/сут, распределенные на 1–3 приема.

Дети 2–6 лет.

Лекарственное средство применять в дозе 200–400 мг/сут, распределенные на 1–3 приема.

Таблетки шипучие по 600 мг

Взрослые и дети от 12 лет.

Препарат следует применять в дозе 600 мг 1 раз в сутки.

Продолжительность курса лечения врач определяет индивидуально в зависимости от характера заболевания (острое или хроническое).

Передозировка парацетамолом.

В первые 10 часов после приема токсического вещества следует как можно быстрее применить ацетилцистеин из расчета 140 мг/кг, затем из расчета 70 мг/кг каждые 4 часа в течение 1–3 суток.

Лекарственное средство следует принять без промедления сразу же после приготовления раствора.

Дети.

Таблетки шипучие по 200 мг применять детям в возрасте от 2 лет. Таблетки шипучие по 600 мг применять детям в возрасте от 12 лет.

Передозировка

Нет данных о случаях передозировки при пероральном применении ацетилцистеина.

Добровольцы принимали 11,6 г ацетилцистеина в сутки в течение 3 месяцев без каких-либо серьезных побочных реакций.

При применении в дозах 500 мг/кг/сутки ацетилцистеин 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 эффекты

Наиболее частыми побочными реакциями, связанными с пероральным приемом ацетилцистеина, являются желудочно-кишечные реакции. Реакции

гиперчувствительности, включая анафилактический шок, анафилактическую/анафилactoидную реакцию, бронхоспазм, ангионевротический отек, сыпь и зуд, отмечались реже.

Побочные реакции перечислены по классам систем органов и частоте возникновения: очень часто ($\geq 1/10$); часто ($\geq 1/100$, $< 1/10$); нечасто ($\geq 1/1000$, $< 1/100$); редко ($\geq 1/10000$, $< 1/1000$); очень редко ($< 1/10000$); частота неизвестна (частоту нельзя определить по имеющимся данным). В каждой группе побочные реакции представлены в порядке уменьшения их тяжести.

Со стороны крови и лимфатической системы:

частота неизвестна – анемия.

Со стороны иммунной системы:

нечасто – повышенная чувствительность; очень редко – анафилактический шок, анафилактические/анафилactoидные реакции.

Со стороны нервной системы:

нечасто – головная боль.

Со стороны органов слуха и лабиринта:

нечасто – звон в ушах.

Со стороны сердца:

нечасто – тахикардия.

Со стороны сосудов:

очень редко – геморрагии.

Со стороны органов дыхания, грудной клетки и средостения:

редко – диспноэ, бронхоспазм; частота неизвестна – бронхиальная обструкция, ринорея.

Со стороны пищеварительного тракта:

нечасто – рвота, диарея, стоматит, абдоминальная боль, тошнота; редко – диспепсия; частота неизвестна – неприятный запах изо рта.

Со стороны кожи и подкожных тканей:

нечасто – крапивница, сыпь, отек Квинке, зуд; частота неизвестна – экзема.

Общие нарушения и нарушения в месте введения:

нечасто – гипертермия; частота неизвестна – отек лица.

Воздействие на результаты лабораторных и инструментальных исследований:

нечасто – пониженное АД.

В очень редких случаях в связи с приемом ацетилцистеина сообщалось о тяжелых кожных реакциях, таких как, например, синдром Стивенса-Джонсона и синдром Лайелла. В большинстве случаев как минимум еще одно лекарственное средство может с большей вероятностью являться причиной появления кожно-слизистого синдрома. Поэтому при появлении каких-либо новых изменений на коже или слизистых необходимо обратиться к врачу и немедленно прекратить применение препарата.

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

Сообщения о подозреваемых побочных реакциях.

Сообщения о подозреваемых побочных реакциях, возникших после регистрации лекарственного средства, чрезвычайно важны. Это позволяет постоянно наблюдать за балансом польза/риск лекарственного средства. Работников системы здравоохранения просят сообщать о любых подозреваемых побочных реакциях через национальную систему сообщений.

Срок годности

3 года.

Условия хранения

Для таблеток в стрипе:

Хранить при температуре не выше 25 °C в сухом, защищенном от света и недоступном для детей месте.

Для таблеток в пенале:

Хранить при температуре не выше 25 °C в сухом, защищенном от света и недоступном для детей месте. Хранить в плотно закрытом пенале.

Несовместимость

При растворении ацетилцистеина следует использовать стеклянную посуду, избегать контакта с металлическими и резиновыми поверхностями.

Не рекомендуется растворение в одном стакане ацетилцистеина с другими средствами.

Упаковка

Таблетки шипучие по 200 мг:

по 24 таблетки в пенале, по 1 пенала в картонной коробке; по 2 таблетки в стрипе, по 5 или 10 стрипов в картонной коробке.

Таблетки шипучие по 600 мг:

по 12 таблеток в пенале, по 1 пенала в картонной коробке; по 2 таблетки в стрипе, по 5 или 10 стрипов в картонной коробке.

Категория отпуска

Без рецепта.

Производитель

ФармаЭстика Мануфактуринг (ФармаЭстика Мануфактуринг ООО), Эстония/

PharmaEstica Manufacturing (PharmaEstica Manufacturing OU), Estonia.

К.А. УОРЛД МЕДИЦИН ЕВРОПА С.Р.Л., Румыния/

S.C. WORLD MEDICINE EUROPE S.R.L., Rumania

Местонахождение производителя и адрес места его деятельности.

Ванапере тее 3, Принги, Виимси, 74011, Харьюский уезд, Эстония/

Vanapere tee 3, Принги, Viimsi, 74011 Харжу соунты, Estonia.

г. Отопень, ул. Эроилор № 1С, 075100, округ Илфов, Румыния/

Otopeni city, Eroilor str. №1С, 075100, jud. Ильфов, Румыния.

Заявитель

ООО «УОРЛД МЕДИЦИН», Украина/

WORLD MEDICINE, LLC, Украина.