

**ИНСТРУКЦИЯ  
ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО СРЕДСТВА  
ФЛУИМУЦИЛ**

**Торговое название лекарственного средства:** Флуимуцил

**Общая характеристика**

**Международное непатентованное название:** Ацетилцистеин

<b>СОГЛАСОВАНО</b>	
МИНИСТЕРСТВОМ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ	
Приказ Министерства здравоохранения Республики Беларусь	
от « 14 » 04 2017 г. № 404	
К.Л.С. № 4	от « 29 » 03 2017 г.

**Химическое название:** (R)-2-ацетамидо-3-меркаптопропионовая кислота

**Состав**

Одна таблетка содержит: **активное вещество** - ацетилцистеин 600 мг; **вспомогательные вещества:** лимонная кислота, натрия гидрокарбонат, аспартам, ароматизатор лимонный.

**Описание.** Белые, круглые с шероховатой поверхностью таблетки лимонного, слегка серного запаха.

Раствор препарата, полученный в результате восстановления таблеток в воде, должен быть слегка опалесцирующим, с характерным запахом и вкусом лимонного ароматизатора.

**Форма выпуска:** таблетки шипучие.

**Фармакотерапевтическая группа:** Средства, применяемые при кашле и простудных заболеваниях. Муколитические средства.

АТС код: R05CB01.

**Фармакологические свойства**

**Фармакодинамика**

Флуимуцил содержит действующее вещество ацетилцистеин - производное цистеина с реакционноспособной свободной SH-группой, который обладает как муколитическими, так и антиоксидантными свойствами.

Муколитическая активность ацетилцистеина основана на способности SH-группы ослаблять дисульфидные связи в мукопротеинах.



Антиоксидантные свойства Флуимуцила обусловлены инактивацией электрофильных и окислительных соединений непосредственно ацетилцистеином и косвенно глутатионом.

Посредством цистеина ацетилцистеин делает возможным внутренний синтез прекурсора эндогенного глутатиона с дальнейшим увеличением поступления эндогенного глутатиона.

Ацетилцистеин является источником цистеина - основного предшественника синтеза глутатиона, увеличивает эндогенные запасы глутатиона.

Экзогенные и эндогенные окислители, которые нейтрализуются ацетилцистеином и глутатионом, участвуют в патогенезе воспалительных заболеваний дыхательных путей.

#### *Клиническая эффективность*

Флуимуцил разжижает вязкий секрет дыхательных путей, улучшает отхаркивание, смягчает кашлевой рефлекс и облегчает дыхание.

#### *Фармакокинетика*

##### *Всасывание*

После приема внутрь ацетилцистеин быстро и полностью абсорбируется.

Биодоступность свободного ацетилцистеина составляет около 10 %, что связано с явным пресистемным метаболизмом.

После приема достаточно высокой дозы 30 мг/кг массы тела, пик концентрации ацетилцистеина (свободного и связанного) в плазме составляет около 67 нмоль/мл с  $T_{max}$  0,75 – 1 часа. AUC (площадь под кривой) составляет 163 нмоль/мл x ч, период полувыведения – около 1,3 часа.

При такой же дозе пик концентрации свободного ацетилцистеина в плазме составляет около 9 нмоль/мл, AUC составляет 12 нмоль/мл x ч, период полувыведения – около 0,46 часа.

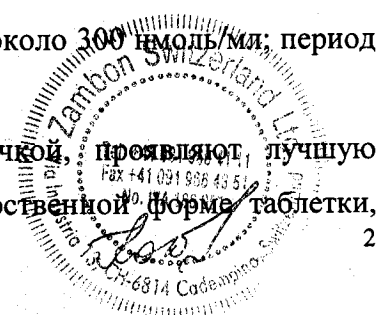
Концентрация свободного цистеина в плазме также необыкновенно высокая (AUC – 80 нмоль/мл x ч, период полувыведения – около 0,81 часа).

После приема внутрь и внутривенного применения 600 мг ацетилцистеина наблюдаются следующие основные фармакокинетические характеристики свободной фракции ацетилцистеина:

При приеме внутрь: пик концентрации в плазме - около 15 нмоль/мл; период полувыведения – около 2,15 часа.

При внутривенном применении: пик концентрации в плазме - около 300 нмоль/мл; период полувыведения – около 2,27 часа.

С другой стороны, таблетки, покрытые пленочной оболочкой, проявляют лучшую биодоступность натоцак. После применения 600 мг в лекарственной форме таблетки,



покрытые оболочкой, пик концентрации в плазме ( $C_{\max}$ ) общего ацетилцистеина (свободного и связанного) составляет 3,40  $\mu\text{г}/\text{мл}$  (20,83 нмоль/мл) с  $T_{\max}$  0,71 ч (43 минуты). AUC (площадь под кривой) равна 10,06  $\mu\text{г}^* \text{ч}/\text{мл}$ .

Прием пищи на системную биодоступность при внутреннем применении ацетилцистеина не изучался.

#### *Распределение*

Ацетилцистеин находится в организме, как в свободной форме, так и обратимо связанной с белками плазмы дисульфидными связями.

Ацетилцистеин, в основном, распределяется во внеклеточной водной среде. Он находится большей частью в печени, почках, легких и бронхиальной слизи.

#### *Метаболизм*

Биотрансформация начинается сразу после приема препарата: в результате эффекта первого прохождения ацетилцистеин деацетилируется в стенке кишечника и печени до L-цистеина, так же активного, а затем метаболизируется до неактивных соединений.

#### *Выделение*

Приблизительно 30 % введенной дозы выводится непосредственно с мочой.

Основные метаболиты - цистин и цистеин, также в небольших количествах выделяются таурин и сульфаты. Исследования по выделению части вещества, неочищенного почками, отсутствуют.

Исследования фармакокинетики у пациентов с нарушениями функции печени показали увеличение до 62 % площади под кривой «концентрация-время» в сыворотке и 30 % уменьшение клиренса.

Плазменный клиренс ацетилцистеина мало зависит от почечной функции.

#### *Показания для применения*

Заболевания органов дыхания, сопровождающиеся образованием вязкой, трудноотделяемой мокроты: острый и хронический бронхит, ларингит, синусит, трахеит, грипп, бронхиальная астма и (как дополнительное лечение) муковисцидоз.

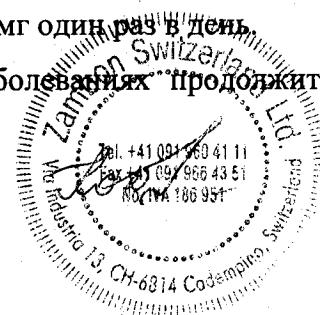
#### *Способ применения и дозы*

Внутрь.

#### Стандартная доза при острых заболеваниях

Взрослым и детям старше 12 лет: 1 таблетку шипучую 600 мг один раз в день.

Курс лечения устанавливается врачом. При острых заболеваниях продолжительность курса лечения составляет от 5 до 10 дней.



Особые схемы дозирования*Долгосрочное лечение*

Взрослым и детям старше 12 лет: 1 таблетку шипучую 600 мг один раз в день, максимальная продолжительность курса лечения - от 3 до 6 месяцев.

При чрезмерном образовании секрета и, как следствие, продолжающемся кашле после 2 недель лечения, рекомендуется пересмотр диагноза для исключения других заболеваний, например, возможных злокачественных заболеваний респираторных путей.

*Муковисцидоз*

Как указано выше, при этом применяется детьми, начиная с 6 летнего возраста: 1 таблетку шипучую 600 мг один раз в день.

Таблетку шипучую растворяют в одном стакане холодной или теплой воды.

Готовый раствор лекарственного средства не рекомендуется смешивать с другими препаратами.

Слабый серный запах, который может появиться при вскрытии блистера, быстро улетучивается и не оказывает влияния на эффективность препарата.

Препарат принимают независимо от приема пищи, о взаимодействии препарата с пищей не сообщалось.

При пропуске очередного приема препарата следует принять пропущенную дозу и далее продолжить прием препарата по схеме. Не принимайте двойную дозу, чтобы восполнить забытую дозу.

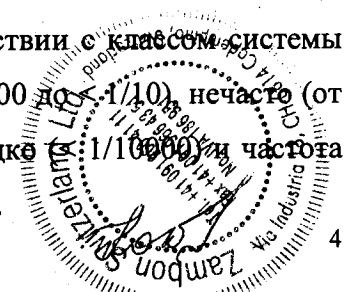
Пациентам с нарушением функции печени и почек, как правило, не требуется корректировка дозы препарата. Этой группе пациентов рекомендуется применять препарат с осторожностью под строгим контролем врача.

*Побочное действие*

Наиболее частыми нежелательными реакциями, связанными с пероральным применением ацетилцистеина, являются реакции со стороны желудочно-кишечной системы.

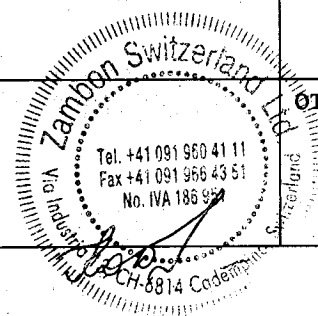
О реакциях гиперчувствительности, включая анафилактический шок, анафилактическую/анафилактоидную реакцию, бронхоспазм, ангионевротический отек, сыпь и зуд, сообщалось реже.

В таблице ниже нежелательные реакции перечислены в соответствии с классом системы органов и частотой развития (очень часто ( $\geq 1/10$ ), часто (от  $\geq 1/100$  до  $< 1/10$ ), нечасто (от  $\geq 1/1000$  до  $< 1/100$ ), редко (от  $\geq 1/10000$  до  $< 1/1000$ ), очень редко ( $< 1/10000$ ) и частота неизвестна (не может быть оценено на основе доступных данных).



В каждой группе, нежелательные реакции представлены в порядке убывания серьезности.

Класс системы органов	Нежелательные реакции			
	Нечасто (от $\geq 1/1000$ до $< 1/100$ )	Редко (от $\geq 1/10000$ до $< 1/1000$ )	Очень редко ( $< 1/10000$ )	Частота не известна
Нарушения со стороны иммунной системы	реакции гиперчувствительности		анафилактический шок, анафилактические /анафилактоидные реакции	
Нарушения со стороны нервной системы	головная боль			
Нарушения со стороны органа слуха и равновесия	шум в ушах			
Нарушения со стороны сердца	тахикардия			
Нарушения со стороны сосудистой системы			геморрагии	
Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения		бронхоспазм, диспноэ		
Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта	рвота, диарея, стоматит, абдоминальная боль, тошнота	диспепсия		
Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей	крапивница, сыпь, ангионевротический отек, зуд			
Общие нарушения и нарушения в месте введения	гипертермия			отек лица



Исследования	гипотензия			
--------------	------------	--	--	--

Различные исследования подтверждают снижение агрегации тромбоцитов при применении ацетилцистеина. Клиническое значение этого вывода не определено.

Аллергические реакции со стороны кожи и дыхательных путей могут появляться у предрасположенных к этому пациентов; бронхоспазм может также развиваться у пациентов, страдающих бронхиальной астмой или гиперреактивностью бронхиальной системы (см. раздел «Меры предосторожности»).

В очень редких случаях сообщалось о возникновении серьезных кожных реакций, таких как синдром Стивенса-Джонсона или синдром Лайелла, которые имеют временную связь с приемом ацетилцистеина. При возникновении изменений со стороны кожи или слизистых оболочек следует прекратить прием препарата и обратиться к врачу. В большинстве зарегистрированных случаев одновременно применялось, как минимум, еще одно лекарственное средство, что, возможно, явилось причиной усиления кожно-слизистых проявлений.

Дыхание пациента может временно иметь неприятный запах, вероятно, это связано с выделением сероводорода.

При появлении перечисленных побочных реакций, а также реакций, не описанных в настоящей инструкции, необходимо обратиться к врачу.

### ***Противопоказания***

- повышенная чувствительность к ацетилцистеину или любому из вспомогательных веществ;
- детский возраст до 12 лет;
- язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки в стадии обострения;
- фенилкетонурия (лекарственное средство содержит вспомогательного вещества аспартам, который метаболизируется до фенилаланина).

### ***Передозировка***

О случаях передозировки препаратом не сообщалось.

Применение здоровыми добровольцами ацетилцистеина в суточной дозе 11,6 г в течение трех месяцев не вызвало никаких серьезных побочных реакций. Ацетилцистеин при приеме в дозе 500 мг/кг/день не вызывает признаков и симптомов передозировки.

### ***Симптомы***

Передозировка может проявляться следующими симптомами со стороны ЖКТ: тошнота, рвота и диарея.



## Лечение

Специфического антидота не существует, лечение симптоматическое.

### **Меры предосторожности**

#### *Относительные противопоказания*

Лекарственное средство Флуимуцил, таблетки шипучие по 600 мг не следует применять у детей младше 12 лет (у детей, страдающих муковисцидозом, младше 6 лет).

Одновременное применение ацетилцистеина с противокашлевыми средствами клинически не оправдано (см. раздел «Особые предупреждения и меры предосторожности при использовании» ниже).

#### *Особые предупреждения и меры предосторожности при использовании*

Рекомендуется с осторожностью применять Флуимуцил пациентам с риском развития желудочно-кишечного кровотечения (например, с язвенной болезнью желудка и двенадцатиперстной кишки в неактивной форме или варикозом вен пищевода), имеются доказательства того, что ацетилцистеин при приеме внутрь может вызывать рвоту.

Ацетилцистеин следует применять с осторожностью пациентам с язвенной болезнью желудка и двенадцатиперстной кишки в анамнезе, особенно в случае сопутствующего приема других лекарственных препаратов, которые раздражают слизистую оболочку желудка.

Флуимуцил следует с осторожностью принимать пациентам, страдающим бронхиальной астмой и гиперреактивной бронхиальной системой, учитывая риск развития бронхоспазма.

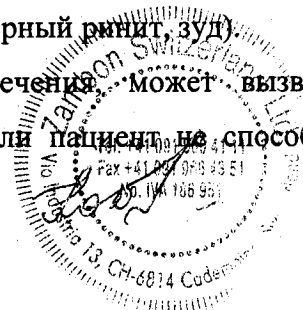
Лечение должно проводиться под контролем врача.

В случае развития реакций гиперчувствительности или бронхоспазма, применение препарата следует немедленно прекратить и, при необходимости, принять соответствующие терапевтические меры.

Одновременное применение ацетилцистеина с противокашлевыми средствами, подавляющих кашлевой рефлекс и физиологический механизм самоочищения дыхательных путей, может усилить застой мокроты с возможным риском развития бронхоспазма и инфекции дыхательных путей (см. раздел "Относительные противопоказания").

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

Применение ацетилцистеина, главным образом в начале лечения, может вызвать разжижение бронхиального секрета и увеличить его объем. Если пациент не способен



эффективно откашливать мокроту, необходимо применять поструральный дренаж и бронхоаспирацию.

Пациентам с артериальной гипертензией, находящимся на строгой бессолевой диете, следует учитывать, что одна шипучая таблетка препарата содержит около 140 мг натрия (что соответствует примерно 350 мг натрия хлорида). В этих случаях рекомендуется применение препарата Флуимуцил в лекарственной форме гранулы для приготовления раствора для приема внутрь или других бессолевых препаратов ацетилцистеина.

Присутствие легкого серного запаха является характерным запахом действующего вещества и не указывает на изменение препарата.

### ***Взаимодействие с другими лекарственными средствами***

Исследования взаимодействий с другими лекарственными средствами *in vivo* не проводились.

Одновременный прием ацетилцистеина и активированного угля при терапии интоксикации может снижать эффективность перорально принятого ацетилцистеина.

При исследованиях *in vitro* отмечали случаи инактивации антибиотиков ацетилцистеином при их смешивании. Поэтому интервал между приемами антибиотика и ацетилцистеина должен составлять не менее 2 часов. Это не касается лоракарбефа.

Одновременный прием ацетилцистеина и нитроглицерина может привести к усилению сосудорасширяющего и дезагрегантного действия последнего. При необходимости одновременного применения нитроглицерина и ацетилцистеина пациентам следует контролировать возможное развитие гипотензии, которая может иметь тяжелый характер, пациентов следует предупредить о возможности возникновения головных болей.

Одновременное применение ацетилцистеина с противокашлевыми средствами: см. раздел «Особые предупреждения и меры предосторожности при использовании».

Одновременное применение ацетилцистеина и карбамазепина может привести к возникновению субтерапевтических концентраций карбамазепина.

Ацетилцистеин может влиять на колориметрическое исследование количественного определения салицилатов и результаты определения кетоновых тел в моче.

### ***Несовместимость***

При растворении ацетилцистеина необходимо пользоваться стеклянной посудой, избегать контакта с металлическими и резиновыми поверхностями.

Готовый раствор лекарственного средства не рекомендуется смешивать с другими препаратами.





5994 -2017

**Беременность и лактация****Беременность**

Ограниченные данные применения ацетилцистеина при беременности не указывают на неблагоприятное действие данного лекарственного средства на течение беременности, здоровье плода или новорожденного. Эпидемиологические данные к настоящему времени отсутствуют. Исследования, проведенные на животных, не указывают на прямое или не прямое токсическое действие ацетилцистеина на беременность и эмбриональное и/или постнатальное развитие.

В качестве меры предосторожности рекомендуется избегать использования препарата во время беременности.

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

**Лактация**

Данные об экскреции ацетилцистеина с грудным молоком отсутствуют.

Принимать препарат во время лактации следует только после тщательной оценки соотношения польза/риск. При необходимости применения препарата в период лактации следует решить вопрос о прекращении грудного вскармливания.

***Влияние на способность управлять транспортными средствами и механизмами***

Исследования о возможности препарата влиять на способность управлять транспортными средствами и механизмами не проводились.

***Условия и срок хранения***

Хранить при температуре не выше 25 °С.

Хранить в местах, недоступных для детей.

***Срок хранения***

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

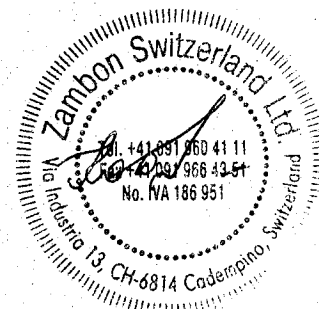
***Условия отпуска***

Без рецепта.

***Упаковка***

Таблетки шипучие 600 мг.

По 2 таблетки в контурную ячейковую упаковку (блистер) из ламинированной алюминиевой фольги [полиамид – алюминий – полиэтилен / полиэтилен – алюминий].



По 5 или 10 блистеров вместе с инструкцией по применению помещают в картонную пачку.

НД РБ

5994 -2017

***Информация о производителе***

Замбон Свитцерланд Лтд.,

Виа Индустрия 13, СН-6814 Кадемпино, Швейцария.

*Претензии по качеству препарата направлять по адресу:*

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

