ИНСТРУКЦИЯ
по медицинскому применению лекарственного средства

АЦЕТИЛЦИСТЕИН
(ACETYLCYSTEINE)

Состав:
действующее вещество: ацетилцистеин;
1 саше (3,0 г порошка) содержит ацетилцистеина 600 мг;
вспомогательные вещества: сахароза, ароматизатор лесная ягода (концентрат сока черной смородины, этилацетат, терпиненол-4 натуральный, D-камфора, гепта-2,4-диенал, мальтодекстрин, глицерол триацетат, декстрин, кислота уксусная), аскорбиновая кислота, сахарин натрия.

Лекарственная форма. Порошок для орального раствора.
Основные физико-химические свойства: кристаллический порошок от светло-розового до розового цвета, возможно наличие легко распадающихся агломератов, с запахом лесных ягод.

Фармакотерапевтическая группа. Муколитические средства. Код АТХ R05C B01.

Фармакологические свойства.
Фармакодинамика.
N-ацетил-L-цистеин (АЦ) оказывает выраженное муколитическое действие на слизистый и слизисто-гнойный секреты за счет деполимеризации мукопротеиновых комплексов и нуклеиновых кислот, которые придают вязкости гиалиновому и гнойному компонентам мокроты и другим секретам. Дополнительные свойства: снижение индуцированной гиперплазии мукоцитов, повышение выработки сурфактанта за счет стимуляции пневмоцитов типа II, стимуляция активности мукоцилиарного аппарата, что способствует улучшению мукоцилиарного клиренса.
N-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 а-1-антитрипсина – фермента, ингибирующего эластазу, хлорноватистой 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. Дополнительно к этому АЦ, являющийся прекурсором глутатиона, оказывает непрямой антиоксидантный эффект. Глутатион является высокоактивным трипептидом, распространенным в различных 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 этого АЦ представляет собой специфический антидот при отравлении парацетамолом.
У больных на ХОЗЛ прием 1200 мг АЦ в сутки в течение 6 недель приводил к значительному повышению объема вдоха и ФЖЕЛ (форсированной жизненной емкости легких), возможно, вследствие уменьшения воздушного захвата.
У больных с идиопатическим фиброзом легких (ИФЛ) применение ацетилцистеина перорально по 600 мг 3 раза в сутки в течение одного года в сочетании со стандартной

28.03.2023

терапией ИФЛ (преднизолон и азатиоприн) способствовало сохранению жизненной емкости легких (ЖЕЛ) и диффузной способности легких, измеренной методом одиночного вдоха окиси углерода.
В форме ингаляционной терапии в течение одного года АЦ способствовал 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 самым значительным показателем функции легких у больных муковисцидозом. Кроме того, на фоне лечения отмечалось снижение количества нейтрофилов в дыхательных путях, а также количества нейтрофилов, активно выделяющих богатые эластазой гранулы.
Фармакокинетика.
Абсорбция
У человека после перорального приема ацетилцистеин полностью абсорбируется. Из-за метаболизма в стенках кишечника и эффекта первого прохождения биодоступность ацетилцистеина при пероральном приеме очень низкая (примерно 10 %). Для разных лекарственных форм отличий не обнаружено. У больных с различными дыхательными и сердечными заболеваниями максимальная концентрация АЦ в плазме крови достигается через 1-3 часа после приема и остается высокой в течение 24 часов.
Распределение
Ацетилцистеин распределяется в организме как в неизмененном виде (20 %), так и в виде метаболитов (активных) (80 %), при этом он преимущественно выявляется в печени, почках, легких и бронхиальном секрете. Объем распределения АЦ составляет от 0,33 до 0,47 л/кг. Связывание с белками плазмы крови составляет примерно 50 % через 4 часа после приема и уменьшается до 20 % через 12 часов.
Метаболизм и выведение
После перорального приема АЦ быстро и экстенсивно метаболизируется в стенках кишечника и печени. Образующийся метаболит, цистеин, рассматривают как активный. Далее ацетилцистеин и цистеин метаболизируются одним и тем же путём. Приблизительно 30 % дозы выводится почками. $T_{1/2}$ АЦ составляет 6,25 часов.

Клинические свойства.
Показания.
Лечение острых и хронических заболеваний бронхолегочной системы, сопровождающихся повышенным образованием мокроты.
Передозировка парацетамолом.

Противопоказания.
Известна повышенная чувствительность к ацетилцистеину или любому из вспомогательных веществ.
Язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки на стадии обострения, кровохарканье, легочное кровотечение.
Детский возраст до 12 лет. Это не является противопоказанием к применению при лечении передозировки парацетамолом.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий.
Исследования взаимодействия проводились только с участием взрослых.
Применение вместе с ацетилцистеином противокашлевых средств может усилить застой мокроты из-за угнетения кашлевого рефлекса.
Активированный уголь снижает эффективность ацетилцистеина.
При одновременном применении с такими антибиотиками, как тетрациклины (за исключением доксициклина), ампициллин, амфотерицин В, цефалоспорины, аминогликозиды, возможно их взаимодействие с тиоловой группой ацетилцистеина, что

приводит к снижению активности обоих препаратов. Поэтому интервал между применением этих препаратов должен составлять не менее 2-х часов. Это не касается цеффиксима и лоракарбефа.
При одновременном приеме нитроглицерина и ацетилцистеина выявлена значительная гипотензия и расширение височной артерии. При необходимости одновременного применения нитроглицерина и ацетилцистеина у пациентов следует контролировать гипотензию, которая может носить тяжелый характер, также следует предупредить их о возможности возникновения головного боля.
Ацетилцистеин может быть донором цистеина и повышать уровень глутатиона, способствующий детоксикации свободных радикалов кислорода и определенных токсических веществ в организме.
Воздействие на лабораторные исследования
Ацетилцистеин может влиять на колориметрическое исследование салицилатов и на определение кетоновых тел в моче.

Особенности применения.
Пациенты, больные бронхиальной астмой, во время лечения препаратом должны находиться под строгим контролем из-за возможного развития бронхоспазма. При высыпании содержимого саше в посуду во время приготовления раствора порошок может попадать в воздух и раздражать слизистую оболочку носа, в результате чего может возникнуть рефлекторный бронхоспазм. При возникновении бронхоспазма лечение ацетилцистеином следует немедленно прекратить.
Рекомендуется с осторожностью принимать препарат пациентам с язвой желудка и двенадцатиперстной кишки в анамнезе, особенно при сопутствующем приеме других лекарственных средств, раздражающих слизистую желудка.
Пациентам с заболеваниями печени или почек ацетилцистеин следует назначать с осторожностью во избежание накопления азотсодержащих веществ в организме.
Ацетилцистеин влияет на метаболизм гистамина, поэтому не следует назначать длительную терапию 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 привести к разжижению бронхиального секрета и увеличить его объем. Если пациент не способен эффективно откашливать мокроту, необходимы постуральный дренаж и бронхоаспирация.
Легкий серный запах не является признаком изменения препарата, а специфичен для действующего вещества.
Препарат содержит сахарозу, поэтому его не следует назначать пациентам с редкими наследственными формами непереносимости фруктозы, дефицитом сахаразы - изомальтозы или синдромом глюкозо-галактозной мальабсорбции.
Это лекарственное средство содержит 0,048 ммоль (или 1,12 мг)/дозу натрия. Следует соблюдать осторожность при применении пациентам, которые соблюдают диету с контролируемым содержанием натрия.

Применение в период беременности или кормления грудью.
Беременность
Клинические данные о применении ацетилцистеина беременным женщинам ограничены. Исследования на животных не выявили прямого или косвенного негативного влияния на беременность, эмбриофетальное развитие, роды и постнатальное развитие.
В качестве меры предосторожности следует избегать применения лекарственного средства беременным женщинам. Перед применением в период беременности потенциальные риски должны быть сопоставлены с ожидаемой пользой.
Период кормления грудью
Информация о проникновении в грудное молоко отсутствует.
Принимать препарат во время беременности и кормления грудью следует только после тщательной оценки соотношения польза/риск.

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

Нет подтверждения, что ацетилцистеин оказывает влияние на способность управлять автомобилем и другими механизмами.

Способ применения и дозы.

Взрослые и дети в возрасте от 12 лет

1 саше 600 мг растворить в 1/2 стакана воды и принимать 1 раз в сутки.

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

Передозировка парацетамолом

В первые 10 часов после приема токсического вещества как можно быстрее принимают Ацетилцистеин из расчета 140 мг/кг, далее - из расчета 70 мг/кг каждые 4 часа в течение 1-3 дней.

Ацетилцистеин необходимо принять без промедления сразу же после приготовления раствора.

Дети.

Применяют детям в возрасте от 12 лет.

Передозировка.

Нет данных о случаях передозировки лекарственных форм ацетилцистеина, предназначенных для приема внутрь.

Имеются данные о применении добровольцами, принимавшими 11,6 г ацетилцистеина в сутки в течение трех месяцев без возникновения каких-либо серьезных побочных эффектов.

Ацетилцистеин при приеме в дозах 500 мг/кг/сут 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 реакции.

Далее представлены нежелательные реакции, возникающие после применения ацетилцистеина для приема внутрь.

Класс систем органов	Побочные реакции			
	Нечасто (≥1/1000-<1/100)	Редко (≥1/10000-<1/1000)	Очень редко (<1/10000)	Неизвестно
Со стороны иммунной системы	Гиперчувствительность		Анафилактический шок, анафилактические/анафилактоидные реакции	
Со стороны крови и лимфатической системы				Анемия
Со стороны нервной системы	Головная боль			
Со стороны органов слуха и лабиринта	Звон в ушах			

Со стороны дыхательной системы				Ринорея
Со стороны сердца	Тахикардия			
Со стороны сосудов			Геморрагии	
Со стороны органов грудной клетки и средостения		Бронхоспазм, диспное		
Со стороны желудочно-кишечного тракта	Рвота, диарея, стоматиты, абдоминальная боль, тошнота	Диспепсия		Неприятный запах изо рта
Со стороны кожи и подкожных тканей.	Крапивница, сыпь, отек Квинке, зуд			Экзема
Общие расстройства и нарушения в месте введения	Гипертермия			Отек лица
Исследования	Снижение артериального давления			

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 оболочках нужно обратиться к врачу и немедленно отменить прием ацетилцистеина.
Отмечались случаи снижения агрегации тромбоцитов, но клиническое значение этого не определено.
Сообщение о предполагаемых побочных реакциях.
Важно сообщать о предполагаемых побочных реакциях после регистрации лекарственного средства. Это позволяет осуществлять непрерывный мониторинг баланса польза/риск применения лекарственного средства. Медицинских работников просят сообщать о любых подозреваемых побочных реакциях через национальную систему отчетности.

Срок годности. 3 года.

Условия хранения.
Хранить при температуре не выше 25 °С.
Хранить в недоступном для детей месте.

Несовместимость.
При растворении ацетилцистеина необходимо использовать стеклянную посуду, избегать контакта с металлическими и резиновыми поверхностями.
Не рекомендуется растворение в одном стакане ацетилцистеина с другими препаратами.

Упаковка.
По 3 г порошка в саше, по 20 саше в пачке из картона.

Категория отпуска. Без рецепта.

Производитель/заявитель. ООО «Тернофарм».

Местонахождение производителя и адрес места его деятельности/местонахождение заявителя.
Украина, 46010, г. Тернополь, ул. Фабричная, 4.
Тел./факс: +38 (0352) 521-444, www.ternopharm.com.ua

Дата последнего просмотра.