ІНСТРУКЦІЯ
для медичного застосування лікарського засобу

ФЛУІМУЦИЛ

Склад:
діюча речовина: ацетилцистеїн;
1 таблетка шипуча містить ацетилцистеїну 600 мг;
допоміжні речовини: кислота лимонна безводна, натрію гідрокарбонат, аспартам (Е 951), ароматизатор лимонний.

Лікарська форма. Таблетки шипучі.
Основні фізико-хімічні властивості: білі, круглі таблетки з характерним лимонним, злегка сірчаним запахом.

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 секрети за рахунок дисульфідних мукопротеїнових комплексів і мукополісахаридів, які підвищують в'язкість склоподібного і гнійного компонентів мокротиння та інших секретів. Додаткові властивості: зниження підвищеної гонадотропної муколітичні, підвищення виробництва сурфактанта за рахунок стимуляції пневмоцитів типу II, стимуляція активності муко-циліарного апарату, що сприяє поліпшенню муко-циліарного кліренсу.
N-ацетил-L-цистеїн також чинить пряму антиоксидантну дію за рахунок наявності муклеофільної вільної тіольної групи (SH), яка здатна безпосередньо взаємодіяти з електрофільними групами окислих радикалів. Особливо цікавий той факт, що АЦ запобігає інактивації α-1-антитрипсину – ферменту, який інгібує еластазу, гіпохлорітною кислотою (HOCl) – сильним окислювачем, що виробляється мієлопероксидазою активних фагоцитів.
Крім того, молекулярна структура АЦ дає йому можливість легко проникати через клітинні мембрани. Усередині клітини АЦ розщеплюється 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 тріпептидом, поширеним в 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 «кисл», так і ендогенних, і деяких цитотоксичних речовин, включаючи парацетамол.
Парацетамол чинить цитотоксичну дію шляхом прогресуючого зниження вмісту глутатіону. АЦ відіграє переважну роль у збереженні адекватних рівнів глутатіону, таким чином послаблюючи клітинний захист. Внаслідок цього АЦ являє собою специфічний антидот при отруєнні парацетамолом.
У хворих на ХОЗЛ прийом 1200 мг АЦ на день протягом 6 тижнів призводив до значного підвищення об'єму вдиху і ФОФСЛ (форсована життєва ємність легень), можливо, внаслідок зменшення повітряного закупорювання.
У хворих з ідіопатичним фіброзом легень (ФЛ) застосування ацетилцистеїну перорально по 600 мг 3 рази на день протягом одного року в поєднанні зі стандартною терапією ІФЛ (преднізолон і азатіоприн) сприяло збереженню життєвої ємності легень (ЖЕЛ) і дифузної здатності легень, виміряної методом одиничного вдиху оксиду вуглецю.
У фазі загострення 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 мокроті, що є найімовірніше показником фракції легень у хворих на муковісцидоз. Окрім цього, на тлі лікування відзначалося зниження кількості нейтрофілів в дихальних шляхах, а також числа нейтрофілів, активно виділяють багаті еластазою гранули.
Фармакокінетика:
Абсорбція
У людини після перорального прийому ацетилцистеїн повністю абсорбується. Через метаболізм в стінках кишечнику і ефект першого проходження біодоступність ацетилцистеїну при пероральному прийомі дуже низька (приблизно 10 %). Для різних лікарських форм відмінностей не виявлено. У хворих з 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 незмінному вигляді (20 %), так і у вигляді метаболітів (активному) (80 %), при цьому переважно він виявляється в печінці, нирках, легенях 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 знижується до 20 % через 12 годин.
Метаболізм
Після перорального прийому АЦ швидко і екстенсивно метаболізується в стінках кишечнику і печінки. Утворений метаболіт, цистеїн, розгалужить як активний. Далі ацетилцистеїн і цистеїн метаболізується однаково і тим же шляхом.
Виведення
Близько 30 % дози виводиться нирками. Після прийому всередину період напівзниження ($T_{1/2}$) АЦ становить 6,25 (4,39-10,6) години.

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

Протипоказання.
Відома гіперчутливість до ацетилцистеїну або 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 проводилися тільки за участю дорослих.
Застосування разом з ацетилцистеїном протикашльових засобів може посилити застій мокротиння через прагнення кашльового рефлексу.
Активовано вугілля знижує ефективність ацетилцистеїну.
Відомості про інактивацію антибіотиків ацетилцистеїном дотепер отримані тільки в дослідах *in vitro* при безпосередньому змішуванні речовин. При необхідності одночасного застосування ацетилцистеїну та будь-яких пероральних препаратів (включаючи антибіотики) їх слід приймати з інтервалом не менше 2 годин. Це не стосується лоракарбебу.
При одночасному прийомі нітрогліцерину і ацетилцистеїну виявлено значну гіпотонію і розширення скронневої артерії. У разі необхідності одночасного застосування нітрогліцерину і ацетилцистеїну у пацієнта слід контролювати гіпотонію, яка може мати тяжкий характер. Слід попередити пацієнтів про можливість виникнення головного болю.
Одночасне застосування ацетилцистеїну та карбамазепіну може призвести до виникнення субтерапевтичного рівня карбамазепіну.
Вплив на лабораторні дослідження
Ацетилцистеїн може впливати на колориметричне дослідження салицилатів та на визначення кетонових тіл в сечі.

Особливості застосування.
Пацієнти, хворі на бронхіальну астму, повинні знаходитися під строгим контролем під час лікування через можливий розвиток бронхоспазму. У разі виникнення бронхоспазму лікування ацетилцистеїном слід негайно припинити.
Рекомендується з обережністю приймати препарат пацієнтам із виразкою шлунка та дванадцятипалої кишки в анамнезі, особливу 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 бронхоспірація.
Легкий сірчаний запах не є ознакою зміни препарату, він є специфічним для діючої речовини.
Флуімуцил містить аспартам, який є попереднім фенілаланіну, що являє небезпеку для хворих на фенілкетонурію.
Разова доза Флуімуцилу, таблеток шипучих по 600 мг, містить 6,82 ммоль (156,74 мг) натрію. Це необхідно враховувати пацієнтам, які дотримуються дієти з контролем споживання натрію.

Застосування у період вагітності або годування грудею.
Вагітність
Клінічні дані про застосування ацетилцистеїну вагітним жінкам обмежені. Дослідження на тваринах не виявили прямих чи непрямих негативних впливів на репродуктивну токсичність.
Як запобіжний захід слід уникати застосування лікарського засобу Флуімуцил таблетки шипучі під час вагітності.
Перед використанням препарату під час вагітності потенційні ризики повинні бути зіставлені з очікуваною користю.
Годування грудею
Інформація про проникнення ацетилцистеїну та/або його метаболітів в грудне молоко відсутня. Ризик для немовлятя не може бути виключений.
Необхідно прийняти рішення про припинення грудного вигодовування або про припинення/відмову від застосування Флуімуцилу з урахуванням користі грудного вигодовування для дитини і користі терапії для жінки.
Фертильність
Дані про вплив ацетилцистеїну на фертильність людини відсутні. Дослідження на тваринах не виявили шкідливого впливу на фертильність для людини при використанні препарату в рекомендованих дозах.

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
Таблетку шипучу 600 мг розчинивши у 1/3 склянці води та приймають 1 раз на день.
Тривалість курсу лікування лікар визначає індивідуально, залежно від характеру захворювання (гостре або хронічне).
Передозування парацетамолом
У перші 10 годин після прийому токсичні речовини якнайшвидше призначають Флуімуцил з розрахунку 140 мг/кг, далі – з розрахунку 70 мг/кг кожні 4 години протягом 1-3 днів.
Флуімуцил необхідно приймати без зволікання відразу ж після розчинення.
При вживанні препарату з їжею не повідомлялося; рекомендації щодо застосування препарату залежно від прийому їжі відсутні.
Діти.
Застосовують дітям віком від 12 років.

Передозування.
Немає даних про випадки передозування лікарських форм ацетилцистеїну, призначених для прийому всередину.
Добровольці приймали 11,2 г ацетилцистеїну на день протягом трьох місяців без виникнення будь-яких серйозних побічних ефектів.
Ацетилцистеїн при застосуванні у дозі 500 мг/кг/день не спричиняє передозування.
Симптоми.
Передозування може проявлятися шлунково-кишковими симптомами, такими як нудота, блювання і діарея.
Лікування.
Специфічного антидоту при отруєнні ацетилцистеїном немає, терапія симптоматична.

Побічні реакції.
Найбільш частими побічними реакціями, пов'язаними з пероральним прийомом ацетилцистеїну, є шлунково-кишкові реакції. Реакції гіперчутливості, включаючи анафілактичний шок, анафілактичну/анафілактоїдну реакцію, бронхоспазм, ангіоневротичний набряк, висип і свербіж, відзначалися рідше.
У таблиці нижче побічні реакції перераховано за класами систем органів і частотою виникнення (дуже часто (≥ 1/10), часто (≥ 1/100 до < 1/10), нечасто (≥ 1/1 000 до < 1/100), рідко (≥ 1/10 000 до < 1/1 000), дуже рідко (< 1/10 000) і невідомо (не можна оцінити за наявними даними).
У кожній групі побічні реакції представлено в порядку зменшення їхньої тяжкості.

	Побічні реакції				
Клас систем органів	**Нечасто** (≥ 1/1000 < 1/100)	**Рідко** (≥ 1/10000 < 1/1000)		**Дуже рідко** (< 1/10000)	**Невідомо**
З боку імунної системи	Гіперчутливість			Анафілактичний шок, анафілак-тична/анафілак-тоїдна 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 серця	Тахікардія				
З боку судин				Гіперемії	
З боку органів грудної клітки та середостіння		Бронхоспазм, застійне			
З боку дихальної системи					Ринорея
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	Гарячка				Набряк обличчя
Дослідження	Зниження артеріального тиску				

У дуже рідкісних випадках у зв'язку з прийомом ацетилцистеїну повідомлялося про тяжкі шкірні реакції, таких як, наприклад, синдром Стівенса – Джонсона і синдром Лайєлла. У більшості випадків як мінімум ще один лікарський засіб можна 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 відмовити прийом ацетилцистеїну.
Відзначались випадки зниження агрегації тромбоцитів, але клінічне значення цього не визначено.

Повідомлення про передбачувані побічні реакції
Важливо повідомити про передбачувані побічні реакції після реєстрації лікарського засобу. Це дає змогу здійснювати безперервний моніторинг балансу користі/ризик застосування лікарського засобу. Медичним працівникам просять повідомляти про будь-які підозрювані побічні реакції через національну систему звітності.

Термін придатності. 3 роки. Не застосовувати після закінчення терміну придатності, зазначеного на упаковці.

Умови зберігання. Не потребує особливих умов зберігання. Зберігати в місцях, недоступних для дітей.

Несумісність.
При розчиненні ацетилцистеїну необхідно користуватися склянним посудом, уникати контакту з металевими та гумовими поверхнями.
Не рекомендується розчинювати в одній склянці ацетилцистеїну з іншими препаратами.

Упаковка. Таблетки шипучі по 600 мг, по 2 таблетки у блістері, по 5 блістерів у картонній пачці.

Категорія відпуску. Без рецепта.

Виробник. Замбон Світцерленд Лтд. / Zambon Switzerland Ltd.

Місце знаходження виробника та його адреса місця провадження діяльності.
Via Industria 13, 6814 Cadenazzo, Швейцарія / Via Industria 13, 6814 Cadenazzo, Switzerland.

Заявник. Замбон С.П.А. / Zambon S.P.A.

Місце знаходження заявника.
Via Lillo del Duca, 10 - 20091 Бресso, Мілан, Італія / Via Lillo del Duca, 10 - 20091 Bresso, Milan, Italy.