ІНСТРУКЦІЯ

для медичного застосування лікарського засобу

АСИБРОКС

(ASIBROX)

Склад:

діюча речовина: ацетилцистеїн;

1 таблетка шипуча містить ацетилцистеїну 200 мг або 600 мг;

допоміжні речовини: кислота аскорбінова, натрію карбонат безводний, натрію гідрокарбонат, кислота лимонна безводна, сорбіт (Е 420), макрогол 6000, натрію цитрат, сахарин натрію, ароматизатор «Лимон».

Лікарська форма. Таблетки шипучі.

Основні фізико-хімічні властивості: плоскоциліндричні таблетки білого кольору з фаскою, допускається легка мармуровість, з характерним 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 деполімеризації мукопротеїнових комплексів і нуклеїнових кислот, які підвищують в’язкість склоподібного і гнійного компонентів мокротиння та інших секретів. Додаткові властивості: зниження індукованої гіперплазії мукоцитів, підвищення вироблення сурфактанта за рахунок стимуляції пневмоцитів типу II, стимуляція активності мукоциліарного апарату, що сприяє поліпшенню мукоциліарного кліренсу.

N-ацетил-L-цистеїн 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 а-1-антитрипсину – ферменту, який інгібує еластазу, гіпохлоритною 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 деацетилюється з утворенням L-цистеїну, незамінної амінокислоти для синтезу глютатіону. На додаток до цього АЦ, який є прекурсором глютатіону, проявляє непрямий антиоксидантний ефект. Глютатіон є високоактивним трипептидом, 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 екзо-, так і ендогенних, і деяких цитотоксичних речовин, включаючи парацетамол.

Парацетамол чинить цитотоксичну дію шляхом прогресуючого зниження вмісту глютатіону. АЦ відіграє першорядну роль у збереженні адекватних рівнів глютатіону, таким чином посилюючи 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 ФЖЄЛ (форсована життєва ємність легень), можливо, внаслідок зменшення повітряного захоплення.

У хворих з ідіопатичним фіброзом легень (ІФЛ) 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 (ЖЄЛ) і дифузної здатності легень, 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 мокроті, що є найзначнішим показником функції 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.

Після перорального прийому ацетилцистеїн повністю абсорбується. Через метаболізм у стінках кишечнику та ефект першого проходження біодоступність ацетилцистеїну при пероральному прийомі дуже низька (приблизно 10 %). Максимальна концентрація у плазмі крові досягається через 1–3 години після прийому і залишається високою протягом 24 годин.

Розподіл.

Ацетилцистеїн розповсюджується як у незміненому вигляді (20 %), так і у вигляді метаболітів (80 %), переважно розподіляється в печінці, нирках, легенях і бронхіальному секреті.

Об'єм розподілу ацетилцистеїну – від 0,33 до 0,47 л/кг. Зв'язування з білками становить близько 50 % через 4 години після прийому і зменшується до 20 % через 12 годин.

Метаболізм.

Ацетилцистеїн після перорального прийому швидко метаболізується в стінках кишечнику та печінці. Утворений метаболіт, цистеїн, розглядають як активний. Далі ацетилцистеїн і цистеїн метаболізуються одним і тим же шляхом.

Виведення.

Близько 30 % виводиться нирками. Період напіввиведення ацетилцистеїну становить 6,25 (4,59–10,6) години.

Клінічні характеристики.

Показання.

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

· Передозування парацетамолом.

Протипоказання.

· Підвищена чутливість до ацетилцистеїну, до інших речовин з подібною хімічною будовою або до інших допоміжних речовин лікарського засобу.

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

· Дитячий вік до 2 років.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

Дослідження взаємодії ацетилцистеїну з іншими лікарськими засобами проводили тільки за участю дорослих.

Не слід одночасно застосовувати ацетилцистеїн з протикашльовими засобами, оскільки зниження кашльового рефлексу може призвести до скупчення секрету.

Активоване вугілля може зменшити ефект 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 лоракарбефу.

При одночасному застосуванні нітрогліцерину та ацетилцистеїну виявлені значна артеріальна гіпотензія і розширення скроневої артерії з можливим нападом головного болю. При необхідності такої комбінації у пацієнтів слід контролювати артеріальну гіпотензію, яка може мати тяжкий характер, також їх слід попередити 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 результати колориметричного дослідження саліцилатів та на визначення кетонових тіл у сечі.

Особливості застосування.

Пацієнти, хворі на бронхіальну астму, повинні знаходитися під суворим контролем під час лікування через можливий розвиток бронхоспазму. У разі виникнення бронхоспазму застосування лікарського засобу слід негайно припинити.

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

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.

Лікарський засіб слід з обережністю застосовувати пацієнтам із виразкою шлунка та дванадцятипалої кишки в анамнезі, особливо у разі одночасного прийому інших лікарських засобів, що подразнюють слизову оболонку шлунка.

Препарат слід з обережністю застосовувати пацієнтам із захворюваннями печінки або нирок для уникнення накопичення азотовмісних речовин в організмі.

Ацетилцистеїн впливає на метаболізм гістаміну, тому лікарський засіб не слід застосовувати як довготривалу терапію пацієнтам із непереносимістю гістаміну, оскільки це може призвести до появи симптомів непереносимості (головний біль, вазомоторний риніт, свербіж).

Можливий сірчаний запах не є ознакою зміни лікарського засобу, а є специфічним для діючої речовини.

Лікарський засіб містить сорбіт. У разі встановленої непереносимості деяких цукрів слід проконсультуватися з лікарем, перш ніж застосовувати цей лікарський засіб.

Лікарський засіб Асиброкс 200 мг містить 403,1 мг натрію. Лікарський засіб Асиброкс 600 мг містить 356,8 мг натрію. Кількість натрію слід врахувати при застосуванні пацієнтам із порушеннями функції нирок або перебувають на дієті з низьким вмістом натрію.

Застосування у період вагітності або годування груддю.

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 у період вагітності.

Перед застосуванням лікарського засобу під час вагітності потенційні ризики повинні бути зіставлені з очікуваною користю.

Період годування груддю.

Інформація про проникнення ацетилцистеїну та/або його метаболітів в грудне молоко відсутня. Ризик для немовляти не може бути виключений.

Необхідно прийняти рішення про припинення грудного вигодовування або про припинення/відмову від застосування лікарського засобу 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 його застосуванні в рекомендованих дозах.

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

Немає підтвердження, що ацетилцистеїн впливає на швидкість реакції та на здатність керувати автотранспортом або іншими механізмами.

Спосіб застосування та дози.

Лікарський засіб призначений для перорального застосування. Таблетку шипучу слід розчинити у 1/3 склянці води та випити якнайшвидше. Рекомендується приймати після їди. Для посилення муколітичного ефекту ацетилцистеїну рекомендується додаткове вживання рідини.

Таблетки шипучі по 200 мг

Дорослі та діти віком від 12 років.

Лікарський засіб застосовувати у дозі 400–600 мг на добу, розподілені на 1–3 прийоми.

Діти віком 6–12 років.

Лікарський засіб застосовувати у дозі 400–600 мг на добу, розподілені на 1–3 прийоми.

Діти віком 2–6 років.

Лікарський засіб застосовувати у дозі 200–400 мг на добу, розподілені на 1–3 прийоми.

Таблетки шипучі по 600 мг

Дорослі та діти віком від 12 років.

Препарат застосовувати у дозі 600 мг 1 раз на добу.

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

Передозування парацетамолом.

У перші 10 годин після прийому токсичної речовини слід якнайшвидше застосувати ацетилцистеїн з розрахунку 140 мг/кг, далі з розрахунку 70 мг/кг кожні 4 години протягом 1–3 діб.

Лікарський засіб слід прийняти без зволікання, відразу ж після приготування розчину.

Діти.

Таблетки шипучі по 200 мг застосовувати дітям віком від 2 років. Таблетки шипучі по 600 мг застосовувати дітям віком від 12 років.

Передозування.

Немає даних про випадки передозування при пероральному застосуванні ацетилцистеїну.

Добровольці приймали 11,6 г ацетилцистеїну на добу протягом 3 місяців без виникнення будь-яких серйозних побічних реакцій.

При застосуванні у дозах 500 мг/кг/добу ацетилцистеїн 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.

Побічні реакції перераховано за класами систем органів і частотою виникнення: дуже часто (≥ 1/10); часто (≥ 1/100, < 1/10); нечасто (≥ 1/1000, < 1/100); рідко (≥ 1/10000, < 1/1000); дуже рідко (<1/10000); частота невідома (частоту не можна визначити за наявними даними). У кожній групі побічні реакції представлено в порядку зменшення їхньої тяжкості.

З боку крові та лімфатичної системи:

частота невідома – анемія.

З боку імунної системи:

нечасто – підвищена чутливість; дуже рідко – анафілактичний шок, анафілактичні/анафілактоїдні реакції.

З боку нервової системи:

нечасто – головний біль.

З боку органів слуху та лабіринту:

нечасто – дзвін у вухах.

З боку серця:

нечасто – тахікардія.

З боку судин:

дуже рідко – геморагії.

З боку органів дихання, грудної клітки та середостіння:

рідко – диспное, бронхоспазм; частота невідома – бронхіальна обструкція, ринорея.

З боку травного тракту:

нечасто – блювання, діарея, стоматит, абдомінальний біль, нудота; рідко – диспепсія; частота невідома – неприємний запах із рота.

З боку шкіри та підшкірних тканин:

нечасто – кропив’янка, висипання, набряк Квінке, свербіж; частота невідома – екзема.

Загальні розлади та порушення у місці введення:

нечасто – гіпертермія; частота невідома – набряк обличчя.

Вплив на результати лабораторних та інструментальних досліджень:

нечасто – знижений артеріальний тиск.

У дуже рідкісних випадках у зв’язку з прийомом ацетилцистеїну повідомлялося про тяжкі

шкірні реакції, такі як, наприклад, синдром Стівенса–Джонсона і синдром Лайєлла. У більшості випадків як мінімум ще один лікарський засіб може з більшою імовірністю бути причиною появи шкірно-слизового синдрому. Тому при появі будь-яких нових змін на шкірі або слизових оболонках потрібно звернутися до лікаря та негайно припинити застосування препарату.

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

Повідомлення про підозрювані побічні реакції.

Повідомлення про підозрювані побічні реакції, що виникли після реєстрації лікарського засобу, є надзвичайно важливими. Це дає змогу постійно спостерігати за балансом користь/ризик лікарського засобу. Працівників системи охорони здоров'я просять повідомляти про будь-які підозрювані побічні реакції через національну систему повідомлень.

Термін придатності.

3 роки.

Умови зберігання.

Для таблеток у стрипі:

Зберігати при температурі не вище 25 °С у сухому, захищеному від світла та недоступному для дітей місці.

Для таблеток у пеналі:

Зберігати при температурі не вище 25 °С у сухому, захищеному від світла та недоступному для дітей місці. Зберігати у щільно закритому пеналі.

Несумісність.

При розчиненні ацетилцистеїну слід користуватися скляним посудом, уникати контакту з металевими та гумовими поверхнями.

Не рекомендується розчинення в одній склянці ацетилцистеїну з іншими засобами.

Упаковка.

Таблетки шипучі по 200 мг:

по 24 таблетки у пеналі, по 1 пеналу в картонній коробці; по 2 таблетки у стрипі, по 5 або 10 стрипів у картонній коробці.

Таблетки шипучі по 600 мг:

по 12 таблеток у пеналі, по 1 пеналу в картонній коробці; по 2 таблетки у стрипі, по 5 або 10 стрипів у картонній коробці.

Категорія відпуску.

Без рецепта.

Виробник.

ФармаЕстіка Мануфактурінг (ФармаЕстіка Мануфактурінг ТОВ), Естонія/

PharmaEstica Manufacturing (PharmaEstica Manufacturing OU), Estonia.

К.О. УОРЛД МЕДИЦИН ЄВРОПА С.Р.Л., Румунія/

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

Місцезнаходження виробника та адреса місця провадження його діяльності.

Ванапере тее 3, Прінгі, Віімсі, 74011, Харьюський повіт, Естонія/

Vanapere tee 3, Pringi, Viimsi, 74011 Harju county, Estonia.

м. Отопень, вул. Ероілор № 1С, 075100, округ Ілфов, Румунія/

Otopeni city, Eroilor str. № 1C, 075100, jud. Ilfov, Romania.

Заявник.

ТОВ «УОРЛД МЕДИЦИН», Україна/

WORLD MEDICINE, LLC, Ukraine.