

ІНСТРУКЦІЯ

для медичного застосування лікарського засобу

ЕВКАБАЛ®200 саше

EUCABAL®200 sachet

Склад:

діюча речовина: ацетилцистеїн;

1 саше містить ацетилцистеїну 200 мг;

допоміжні речовини: сахароза, ароматизатор апельсиновий, кремнію діоксид колоїдний безводний, кислота винна, натрію хлорид.

Лікарська форма. Порошок для орального розчину.

Основні фізико-хімічні властивості: білий або майже білий, гомогенний порошок без агломератів та сторонніх включень, з часом – частково агломерований.

Фармакотерапевтична група. Муколітичні засоби.

Код АТХ R05C B01.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка.

Ацетилцистеїн є похідним амінокислоти цистеїн. Ацетилцистеїн чинить секретолітичну та секретомоторну дію в ділянці бронхів. Вважається, що він розриває дисульфідні зв'язки мукополісахаридів і чинить деполімеризуючу дію на ДНК (у гнійному слизу). Цей механізм сприяє зменшенню в'язкості слизу. Альтернативний механізм ацетилцистеїну ймовірно базується на здатності його хімічно активної сульфгідрильної групи зв'язувати і таким чином знешкоджувати хімічні радикали.

Ацетилцистеїн сприяє підвищенню синтезу глутатіону, який є важливим для детоксикації шкідливих факторів. Це пояснює дію ацетилцистеїну як антидоту при отруєннях парацетамолом.

Профілактичний прийом ацетилцистеїну знижував частоту та серйозність бактеріальних загострень у пацієнтів із хронічним бронхітом/ муковісцидозом.

Фармакокінетика.

Після перорального застосування ацетилцистеїн швидко і повністю всмоктується. Він метаболізується у печінці з утворенням фармакологічно активного метаболіту цистеїну, а також діацетилцистеїну, цистину і надалі – змішаних дисульфідів. Через значний ефект першого проходження біодоступність ацетилцистеїну при пероральному застосуванні дуже низька (близько 10 %). Максимальна концентрація у плазмі крові досягається через 1 - 3 години після прийому, з максимальною концентрацією метаболіту цистеїну у плазмі крові приблизно 2 мкмоль/л. Зв'язування з білками плазми крові – приблизно 50 %.

Ацетилцистеїн та його метаболіти зустрічаються в організмі в трьох різних формах: частково – у вільній формі, частково – у формі, зв'язаній з білками через лабільні дисульфідні містки, і частково – у вигляді інкорпорованих амінокислот. Ацетилцистеїн виводиться нирками у вигляді неактивних метаболітів (неорганічні сульфати, діацетилцистеїн). Період напіввиведення визначається головним чином швидкою біотрансформацією у печінці і становить приблизно 1 годину. У разі зниження функції печінки період напіввиведення подовжується до 8 годин.

Розподіл

Ацетилцистеїн розподіляється в організмі як у незміненому вигляді (20 %), так і у вигляді активних метаболітів (80 %). Переважно він виявляється в легенях, бронхіальному секреті, печінці та нирках. Об'єм розподілу ацетилцистеїну - від 0,33 до 0,47 л/кг. Зв'язування з білками плазми крові становить близько 50 % через 4 години після прийому і зменшується до 20 % через 12 годин.

Метаболізм і виведення

Після перорального прийому ацетилцистеїн швидко і екстенсивно метаболізується в стінках кишечника і печінки. Близько 30 % дози виводиться нирками. $T_{1/2}$ ацетилцистеїну становить 6,25 години.

N-ацетилцистеїн проникає через плацентарний бар'єр і виявляється в пуповинній крові. Інформація про проникнення у грудне молоко відсутня. Немає інформації щодо проникнення ацетилцистеїну через гематоенцефалічний бар'єр.

Клінічні характеристики.

Показання. Застосовують для зменшення в'язкості мокротиння, покращення його відходження та відхаркування при бронхітах, викликаних застудними захворюваннями.

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 6 років.

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 пригнічення кашльового рефлексу, тому показання до такого комбінованого лікування слід встановлювати особливо обережно.

Відомості про інактивацію антибіотиків (тетрацикліну, аміноглікозидів, пеніцилінів) ацетилцистеїном були пов'язані винятково з дослідженнями *in vitro*, у яких відповідні речовини змішували безпосередньо. Проте з міркувань безпеки інтервал між застосуванням цих препаратів має становити не менше 2 годин. Це не стосується цефіксиму та лоракарбефу.

Одночасне застосування ацетилцистеїну і тринітрату гліцерину (нітрогліцерину) може призвести до потенціювання судинорозширювальної та антитромбоцитарної дії нітрогліцерину. При необхідності одночасного застосування нітрогліцерину і ацетилцистеїну у пацієнтів слід контролювати гіпотензію, яка може мати тяжкий характер. Слід попередити пацієнтів про можливість виникнення головного болю.

Активоване вугілля знижує ефективність ацетилцистеїну.

Не рекомендується розчиняти в одній склянці ацетилцистеїн з іншими препаратами.

Під час контакту з металами або гумою утворюються сульфіді з характерним запахом, тому для розчинення препарату слід використовувати скляний посуд.

Вплив на лабораторні дослідження. Ацетилцистеїн може впливати на результати колориметричного дослідження саліцилатів та на визначення кетонів у сечі.

Особливості застосування.

Рекомендується з обережністю приймати препарат пацієнтам із виразкою шлунка та дванадцятипалої кишки в анамнезі, особливо у разі супутнього прийому інших лікарських засобів, що подразнюють слизову оболонку шлунка.

Повідомлялося про тяжкі реакції з боку шкіри (синдроми Стівенса-Джонсона і Лайєлла) при прийомі ацетилцистеїну, тому у разі виникнення змін з боку шкіри або слизових оболонок слід негайно припинити застосування препарату і проконсультуватися з лікарем щодо подальшого його прийому.

Слід з обережністю призначати ацетилцистеїн хворим на бронхіальну астму через можливий розвиток бронхоспазму. При висипанні вмісту саше у посуд під час приготування розчину порошок може потрапляти у повітря та подразнювати слизову оболонку носа,

внаслідок чого може виникнути рефлекторний бронхоспазм. У разі виникнення бронхоспазму лікування препаратом слід негайно припинити та звернутися до лікаря.

Пацієнтам із захворюваннями печінки, нирок ацетилцистеїн слід призначати з обережністю для уникнення накопичення азотовмісних речовин в організмі.

Застосування ацетилцистеїну, особливо на початку лікування, викликає розрідження бронхіального секрету і, таким чином, збільшення його об'єму. Якщо пацієнт не здатний ефективно відкашлювати мокротиння, необхідні постуральний дренаж і бронхоаспірація.

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).

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

Легкий сірчаний запах не є ознакою зміни препарату, він є специфічним для діючої речовини.

Одне саше «ЕВКАБАЛ®200саше» містить менше 1 ммоль (23 мг) натрію, тобто практично вільний від натрію.

Препарат містить сахарозу, тому його не слід призначати пацієнтам з рідкісними спадковими формами непереносимості фруктози, дефіцитом сахарази-ізомальтази або синдромом глюкозо-галактозної мальабсорбції.

Одне саше «ЕВКАБАЛ®200саше» містить 2,7 г сахарози (приблизно 0,23 хлібні одиниці). Це слід враховувати при застосуванні препарату пацієнтам, хворим на цукровий діабет.

До складу препарату входить ароматизатор апельсиновий, що містить лактозу. Пацієнти із рідкісною спадковою інтолерантністю до галактози, дефіцитом лактази або мальабсорбцією глюкози-галактози не повинні приймати «ЕВКАБАЛ®200саше».

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Вагітність

Немає достатніх клінічних даних щодо впливу ацетилцистеїну на вагітних жінок. Експериментальні дослідження на тваринах не виявили прямих чи непрямих негативних впливів на перебіг вагітності, ембріо-фетальний розвиток, пологи та постнатальний розвиток. Перед використанням препарату під час вагітності потенційні ризики повинні бути зіставлені з очікуваною користю.

Годування груддю

Інформація про проникнення ацетилцистеїну в грудне молоко відсутня. Застосовувати препарат у період вагітності або годування груддю слід тільки після ретельної оцінки співвідношення користь/ризик.

Фертильність

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.

Препарат рекомендується приймати після їди розчиненим у склянці води.

Якщо не призначено інакше, то для препарату рекомендується наступне дозування:

Дорослі та діти віком від 14 років.

2-3 саше порошку (відповідає 400-600 мг ацетилцистеїну на добу), розподілені на 2-3 прийоми.

Діти віком 6-14 років.

2 саше порошку (відповідає 400 мг ацетилцистеїну на добу), розподілені на 2 прийоми.

Без консультації з лікарем препарат не слід застосовувати більше 4-5 днів.

Діти. Застосування дітям віком до 6 років протипоказане. Діти віком від 6 до 14 років приймають двічі на день по 1 саше порошку (відповідає 400 мг ацетилцистеїну на день).

Передозування.

Немає даних про випадки передозування лікарських форм ацетилцистеїну, призначених для прийому всередину. Добровольці приймали 11,2 г ацетилцистеїну на добу протягом трьох місяців без виникнення будь-яких серйозних побічних ефектів. Ацетилцистеїн при пероральному застосуванні у дозах 500 мг/кг/добу переносився без ознак інтоксикації.

Симптоми.

Передозування може спричиняти такі шлунково-кишкові симптоми, як нудота, блювання та

діарея. Для дітей є ризик гіперсекреції.

Лікування.

Терапія симптоматична.

Побічні реакції.

За частотою побічні реакції розподілені наступним чином: дуже часто ($\geq 1/10$), часто ($\geq 1/100$ до $< 1/10$), нечасто ($\geq 1/1000$ до $< 1/100$), рідко ($\geq 1/10000$ до $< 1/1000$), дуже рідко ($< 1/10000$), невідомо (частоту неможливо оцінити за наявними даними).

Система органів	Побічні реакції			
	Нечасто	Рідко	Дуже рідко	Невідомо
З боку імунної системи	Гіперчутливість		Анафілактичний шок, анафілак-тичні/анафілак-тоїдні 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 дихальної системи				Ринорея
З боку серцево-судинної системи	Тахікардія		Геморагії	
З боку органів грудної клітки та середостіння		Бронхоспазм - в основному у пацієнтів з гіперреактивністю бронхів при бронхіальній астмі, диспное		
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, екзантема, набряк Квінке, свербіж			Екзема
Загальні розлади та порушення у місці введення	Гіпертермія			Набряк обличчя
Дослідження	Зниження артеріального тиску			

Крім цього, дуже рідко повідомлялося про випадки кровотечі під час застосування

ацетилцистеїну, інколи через реакції підвищеної чутливості.

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 міг бути причиною появи шкірно-слизового синдрому.

При появі будь-яких нових змін на шкірі або слизових оболонках потрібно звернутися до лікаря і негайно припинити прийом ацетилцистеїну.

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

Повідомлення про підозрювані побічні реакції.

Повідомлення про підозрювані побічні реакції після реєстрації лікарського засобу має важливе значення. Це дає змогу проводити безперервний моніторинг співвідношення між користю і ризиками, пов'язаними із застосуванням цього лікарського засобу. Лікарям слід звітувати про будь-які підозрювані побічні реакції відповідно до вимог законодавства.

Термін придатності. 3 роки.

Умови зберігання. Зберігати в оригінальній упаковці при температурі не вище 30 °С. Зберігати в недоступному для дітей місці.

Упаковка. По 3 г порошку (200 мг діючої речовини) в саше. По 20 або по 50 саше в картонній упаковці.

Категорія відпуску. Без рецепта.

Виробник.

Ліндофарм ГмбХ.

Місцезнаходження виробника та адреса місця провадження його діяльності.

Нойштрассе 82, 40721 Гільден, Німеччина.

Заявник.

Еспарма ГмбХ.

Місцезнаходження заявника.

Білефельдер Штрассе 1, 39171 Зюльцеталь, Німеччина.