

ІНСТРУКЦІЯ
для медичного застосування лікарського засобу

Дваце Лонг

Склад:

діюча речовина: [ацетилцистеїн](#);

1 таблетка шипуча містить ацетилцистеїну 600 мг;

допоміжні речовини: мальтодекстрин, кислота лимонна безводна, натрію гідрокарбонат, апельсиновий ароматизатор, лейцин, сахарин натрію.

Лікарська форма. Таблетки шипучі.

Основні фізико-хімічні властивості: таблетки білого кольору, круглої форми з плоскою поверхнею.

Фармакотерапевтична група. Засоби, що застосовуються у разі кашлю та застудних захворювань. Муколітичні засоби. Код АТХ R05C B01.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка.

N-ацетил-L-цистеїн (АЦ) чинить виражену муколітичну дію на слизовий і слизисто-гнійний секрет 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.

АЦ також чинить пряму антиоксидантну дію за рахунок наявності нуклеофільної вільної тіольної групи (SH), яка здатна безпосередньо взаємодіяти з електрофільними групами окисних радикалів. Встановлено, що АЦ захищає α-1-антитрипсин (фермент, який інгібує еластазу), від інактивації гіпохлоритною кислотою (HOCl, - сильним окислювачем), що продукується мієлопероксидазою активних фагоцитів.

Крім того, молекулярна структура АЦ дає йому можливість легко проникати через клітинні мембрани. У середині клітини АЦ деацетилюється до L-цистеїну, амінокислоти потрібної для

синтезу глутатіону. Глутатіон є високоактивним трипептидом, поширеним у різних тканинах тварин і незамінним для збереження функціональної здатності клітини і її морфологічної цілісності. Глутатіон бере участь в механізмі захисту від окисних радикалів, як екзо-, так і ендогенних, і деяких цитотоксичних речовин, включаючи парацетамол.

Парацетамол чинить цитотоксичну дію шляхом прогресуючого зниження вмісту глутатіону. АЦ відіграє першорядну роль у збереженні адекватних рівнів глутатіону, посилюючи клітинний захист. Внаслідок цього АЦ являє собою специфічний антидот при отруєнні парацетамолом.

У пацієнтів з хронічним обструктивним захворюванням легень прийом 1200 мг АЦ на добу протягом 6 тижнів призводив до значного підвищення об'єму вдиху і форсованої життєвої ємності легень, можливо, внаслідок зменшення повітряного захоплення.

У пацієнтів з ідіопатичним фіброзом легень (ІФЛ) застосування ацетилцистеїну перорально по 600 мг 3 рази на добу протягом одного року у поєднанні зі стандартною терапією ІФЛ (преднізолон і азатіоприн) сприяло збереженню життєвої ємності легень 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 у мокротинні, що є найзначнішим показником функції легень у хворих на муковісцидоз. Окрім цього, на тлі лікування відзначалося зниження кількості нейтрофілів у дихальних шляхах, а також – кількості нейтрофілів, що активно виділяють багаті на еластазу гранули.

Фармакокінетика.

Абсорбція

У людини після перорального застосування АЦ повністю абсорбується. Через метаболізм у стінках кишечника та ефект першого проходження біодоступність ацетилцистеїну при пероральному вживанні дуже низька (приблизно 10 %). Для різних лікарських форм відмінностей не виявлено. У пацієнтів із різними дихальними і серцевими захворюваннями максимальна концентрація АЦ у плазмі крові досягається через 1-3 години після застосування і залишається високою протягом 24 годин.

Розподіл

Ацетилцистеїн розподіляється в організмі як у незміненому вигляді (20 %), так і у вигляді метаболітів (активних) (80 %), при цьому переважно він виявляється у 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 зменшується до 20 % через 12 годин.

Метаболізм

Після перорального застосування ацетилцистеїн швидко і екстенсивно метаболізується у стінках кишечника та печінки. Утворений метаболіт, цистеїн, розглядають як активний. Далі

ацетилцистеїн і цистеїн метаболізуються одним і тим самим шляхом.

Виведення

Близько 30 % дози виводиться нирками. Після прийому всередину період напіввиведення ($T_{1/2}$) АЦ 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.

Відома гіперчутливість до ацетилцистеїну або будь-якої з допоміжних речовин.

Виразкова хвороба шлунка та дванадцятипалої кишки у стадії загострення, кровохаркання, легенева кровотеча, тяжке загострення бронхіальної астми.

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 проводили тільки за участі дорослих.

Застосування разом з ацетилцистеїном протикашльових засобів може посилити застій мокротиння через пригнічення кашльового рефлексу.

Активоване вугілля знижує ефективність ацетилцистеїну.

Відомості про інактивацію антибіотиків ацетилцистеїном дотепер отримані тільки в дослідках *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 лоракarbeфу.

При одночасному застосуванні нітрогліцерину та ацетилцистеїну є дані про значну гіпотензію і розширення скроневої артерії внаслідок посилення судинорозширювального ефекту нітрогліцерину. У разі необхідності одночасного застосування нітрогліцерину та ацетилцистеїну у пацієнтів слід контролювати гіпотензію, яка може мати тяжкий характер, і слід попередити їх про можливість виникнення головного болю.

Одночасне застосування ацетилцистеїну та карбамазепіну може призвести до виникнення субтерапевтичного рівня карбамазепіну.

Під час контакту з металами або гумою утворюються сульфіди з характерним запахом, тому для розчинення лікарського засобу слід використовувати скляний посуд.

Вплив на лабораторні дослідження

Ацетилцистеїн може впливати на результати колориметричного дослідження кількісного визначення саліцилатів та на визначення кетонів у 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.

Є окремі повідомлення про тяжкі реакції з боку шкіри (синдроми Стівенса-Джонсона і Лаелла) при прийомі ацетилцистеїну, тому у разі виникнення змін з боку шкіри або слизових оболонок слід негайно припинити застосування лікарського засобу і проконсультуватися з лікарем щодо подальшого його застосування.

Рекомендується з обережністю застосовувати лікарський засіб пацієнтам із виразкою шлунка та дванадцятипалої кишки в анамнезі, особливо у разі супутнього застосування інших лікарських засобів, що подразнюють слизову оболонку шлунка.

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

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 до 2 років.

Застосування ацетилцистеїну, переважно 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.

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

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

Важлива інформація про допоміжні речовини.

Разова доза препарату Дваце Лонг, таблетки шипучі по 600 мг, містить 8,43 ммоль (193,902 мг) натрію. Слід бути обережним при застосуванні пацієнтам, які застосовують натрій-контрольовану дієту.

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Вагітність.

Клінічні дані щодо застосування ацетилцистеїну вагітним жінкам обмежені. Дослідження на тваринах не виявили прямих або непрямих негативних впливів на вагітність, ембріо-фетальний розвиток, пологи та постнатальний розвиток при використанні препарату в рекомендованих дозах.

Перед використанням препарату під час вагітності потенційні ризики повинні бути зіставлені з очікуваною користю.

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 Дваце Лонг 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

Таблетки шипучі 600 мг розчиняти у $\frac{1}{3}$ склянки води та приймати 1 раз на добу.

Додаткове вживання рідини посилює муколітичний ефект лікарського засобу.

Тривалість курсу лікування лікар визначає індивідуально, залежно від характеру захворювання (гостре або хронічне). Лікарський засіб не слід приймати більше 4-5 днів без консультації з лікарем.

Передозування парацетамолом

У перші 10 годин після прийому токсичної речовини якнайшвидше приймають ацетилцистеїн з

розрахунку 140 мг/кг, далі – з розрахунку 70 мг/кг кожні 4 години протягом 1-3 днів.

Ацетилцистеїн необхідно прийняти без зволікання відразу ж після розчинення.

Про взаємодію 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 при пероральному застосуванні ацетилцистеїну. Добровольці приймали 11,2 г ацетилцистеїну на добу протягом 3 місяців без виникнення будь-яких серйозних побічних ефектів.

Ацетилцистеїн при застосуванні у дозах 500 мг/кг/добу 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.

Усі побічні реакції наведено за системою класів, органів та частотою: дуже часто ($\geq 1/10$), часто ($\geq 1/100 - < 1/10$), нечасто ($\geq 1/1\ 000 - < 1/100$), рідко ($\geq 1/10\ 000 - < 1/1\ 000$), дуже рідко ($< 1/10\ 000$), частота невідома (не можуть бути оцінені за наявними даними).

З боку органів слуху та вестибулярного апарату: нечасто – дзвін у вухах.

З боку респіраторної системи, органів грудної клітки та середостіння: рідко – диспное, бронхоспазм; частота невідома – ринорея.

З боку шлунково-кишкового тракту: нечасто – блювання, діарея, стоматити, абдомінальний біль, нудота; рідко – диспепсія; частота невідома – неприємний запах із рота.

З боку нервової системи: нечасто – головний біль.

З боку серця: нечасто – тахікардія.

З боку судин: дуже рідко – геморагії.

З боку крові та лімфатичної системи: частота невідома – анемія.

З боку імунної системи: нечасто – гіперчутливість; дуже рідко – анафілактичний шок, анафілактичні/анафілактоїдні реакції.

З боку шкіри та підшкірної клітковини: нечасто – кропив'янка, висипи, набряк Квінке, свербіж; частота невідома – екзема.

Загальні розлади та реакції у місці введення: нечасто – гіпертермія; частота невідома – набряк обличчя.

Лабораторні показники: нечасто – зниження артеріального тиску.

У дуже рідкісних випадках у зв'язку з прийомом ацетилцистеїну були повідомлення про окремі тяжкі реакції з боку шкіри (синдроми Стівенса-Джонсона та Лаєлла). 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 і негайно відмінити прийом ацетилцистеїну.

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

-

Повідомлення про підозрювані побічні реакції.

Повідомлення про підозрювані побічні реакції після реєстрації лікарського засобу мають важливе значення. Це дає змогу проводити моніторинг співвідношення користь/ризик при застосуванні цього лікарського засобу. Медичним та фармацевтичним працівникам, а також пацієнтам або їхнім законним представникам слід повідомляти про усі випадки підозрюваних побічних реакцій та/або відсутності ефективності лікарського засобу через Автоматизовану інформаційну систему з фармаконагляду за посиланням: <https://aisf.dec.gov.ua>.

Термін придатності. 3 роки.

Умови зберігання.

Зберігати в оригінальній упаковці, у щільно закритій тубі, при температурі не вище 25 °С. Зберігати у недоступному для дітей місці.

Несумісність.

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

Не рекомендується розчинення в одній склянці ацетилцистеїну з іншими лікарськими засобами.

Упаковка.

По 10 таблеток у тубі; по 1 тубі в пачці.

Категорія відпуску. Без рецепта.

Виробник. Е Фарма Тренто С.п.А.

Місцезнаходження виробника та адреса місця провадження його діяльності.

Via Провіна 2, Тренто, 38123, Італія.

Заявник. ПрАТ «Фармацевтична фірма «Дарниця».

Місцезнаходження заявника та адреса місця провадження його діяльності.

Україна, 02093, м. Київ, вул. Бориспільська, 13.