

ІНСТРУКЦІЯ
для медичного застосування лікарського засобу

АЦЕТАЛ СОЛЮБЛ

(ACETAL SOLUBLE)

Склад:

діюча речовина: ацетилцистеїн;

1 таблетка містить ацетилцистеїну 600 мг;

допоміжні речовини: натрію гідрокарбонат, кислота лимонна, аспартам (Е 951), ароматизатор «Лимон», що містить мальтодекстрин; гуміарабік (Е 414); кислоту лимонну.

Лікарська форма. Таблетки шипучі.

Основні фізико-хімічні властивості: таблетки білого кольору, круглої форми, з плоскою поверхнею, зі скошеними краями, з характерним лимонним та ледь сірчаним запахом. При розчиненні у воді спостерігається виділення бульбашок газу. Допускається легка опалесценція та характерний лимонний та ледь сірчаний запах.

Фармакотерапевтична група. Муколітичні засоби. Код АТХ R05C B01.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка.

Н-ацетил-L-цистеїн (АЦ) чинить виражену муколітичну дію на слизовий і слизисто-гнійний секрет за рахунок деполімеризації мукопротеїнових комплексів і нуклеїнових кислот, які надають в'язкості гіаліновому і гнійному компонентам мокротиння та іншим секретам. Додаткові властивості: зниження індукованої гіперплазії мукоцитів, підвищення продукування сурфактанта за рахунок стимуляції пневмоцитів типу II, стимуляція активності мукоциліарного апарату, що сприяє поліпшенню мукоциліарного кліренсу.

Н-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 α_1 -антитрипсину – ферменту, який інгібує еластазу, гіпохлоритною кислотою (HOCl) – сильним окиснювачем, що продукується мієлопероксидазою активних фагоцитів.

Крім того, молекулярна структура АЦ дає йому можливість легко проникати через клітинні мембрани. У середині клітини АЦ деацетилюється з утворенням L-цистеїну, незамінної амінокислоти для синтезу глутатіону. Додатково до цього АЦ, який є прекурсором глутатіону,

виявляє непрямий антиоксидантний ефект. Глютатіон є високоактивним трипептидом, поширеним у різних тканинах тварин і незамінним для збереження функціональної здатності клітини та її морфологічної цілісності. Фактично він є частиною найважливішого 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 адекватного рівня глютатіону, таким чином посилюючи клітинний захист. Внаслідок цього АЦ являє собою специфічний антидот при отруєнні парацетамолом.

У пацієнтів, хворих на хронічне обструктивне захворювання легень (ХОЗЛ), прийом 1200 мг АЦ на добу протягом 6 тижнів призводив до значного підвищення об'єму вдиху і форсованої життєвої ємності легень (ФЖЄЛ), можливо, внаслідок зменшення повітряного захоплення.

У хворих з ідіопатичним фіброзом легенів (ІФЛ) застосування ацетилцистеїну перорально по 600 мг 3 рази на добу протягом 1 року у поєднанні зі стандартною терапією ІФЛ (преднізолон і азатіоприн) сприяло збереженню життєвої ємності легенів (ЖЄЛ) і дифузної здатності легенів, виміряної методом одиничного вдиху окису вуглецю.

У формі інгаляційної терапії протягом 1 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 мокротинні, що є найзначнішим показником функції легенів у хворих на муковісцидоз. Окрім цього, на тлі лікування відзначалося зниження кількості нейтрофілів у дихальних шляхах, а також кількості нейтрофілів, що активно виділяють багаті еластазою гранули.

Фармакокінетика.

Абсорбція. У людини після перорального прийому ацетилцистеїн повністю абсорбується. Через метаболізм у стінках кишечника та 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 у плазмі крові досягається через 1-3 години після прийому 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 становить від 0,33 до 0,47 л/кг. Зв'язування з білками плазми крові становить приблизно 50 % через 4 години після прийому і зменшується до 20 % через 12 годин.

Метаболізм і виведення. Після перорального прийому АЦ швидко та екстенсивно метаболізується у стінках кишечника і печінки. Утворений метаболіт, цистеїн, розглядають як активний. Далі ацетилцистеїн і цистеїн метаболізуються одним і тим же шляхом. Приблизно 30 % дози виводиться нирками. $T_{1/2}$ 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 до будь-якої з допоміжних речовин лікарського засобу.

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.

Відомо, що дослідження взаємодії проводили тільки з участю 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 дослідях *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 цефіксиму та лоракарбефу.**

При одночасному прийомі нітрогліцерину та ацетилцистеїну виявлені значні артеріальна гіпотензія і розширення скроневої артерії. При необхідності одночасного застосування нітрогліцерину та ацетилцистеїну у пацієнтів слід контролювати артеріальну гіпотензію, яка може мати тяжкий характер, також потрібно попередити їх 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 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 лікування ацетилцистеїном слід негайно припинити.

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.

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 бронхоаспірація.

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

Лікарський засіб містить аспартам, який є похідним фенілаланіну, що являє небезпеку для хворих на фенілкетонурію.

Цей лікарський засіб містить 6,84 ммоль (або 157,19 мг) натрію на дозу 600 мг. Слід бути обережним при застосуванні пацієнтам, які застосовують натрій-контрольовану дієту.

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Вагітність

Клінічні дані про застосування ацетилцистеїну вагітним жінкам обмежені. Дослідження на тваринах не виявили прямого або непрямого негативного впливу на репродуктивну токсичність.

Як запобіжний захід слід уникати застосування лікарського засобу під час вагітності.

Перед застосуванням препарату під час вагітності потенційний ризик повинен бути зіставлений з очікуваною користю.

Період годування груддю

Інформація про проникнення у 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 застосуванні 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 розчиняти у $\frac{1}{3}$ склянки води та приймати 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 якнайшвидше слід прийняти препарат з розрахунку 140 мг/кг, далі - з розрахунку 70 мг/кг кожні 4 години протягом 1-3 днів.

Препарат необхідно прийняти без зволікання, одразу ж після приготування розчину.

Про взаємодію препарату з їжею не повідомлялося; рекомендації щодо застосування препарату залежно від вживання їжі відсутні.

Діти. Застосовувати дітям віком від 12 років.

Передозування. Немає даних про випадки передозування лікарських форм ацетилцистеїну, призначених для прийому внутрішньо.

Відомо, що 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, висипання і свербіж, відзначалися рідше.

Нижченаведені побічні реакції перераховано за класами систем органів і частотою виникнення (дуже часто ($\geq 1/10$), часто ($\geq 1/100$ до $< 1/10$), нечасто ($\geq 1/1\ 000$ до $< 1/100$), рідко ($\geq 1/10\ 000$ до $< 1/1\ 000$), дуже рідко ($< 1/10\ 000$) і частота невідома (не можна оцінити за наявними даними).

У кожній групі побічні реакції представлено в порядку зменшення їхньої тяжкості.

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

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

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 грудної клітки та середостіння: рідко – бронхоспазм, диспное.

З боку дихальної системи: частота невідома – ринорея.

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

З боку шкіри і 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.

Дослідження: нечасто – зниження артеріального тиску.

У дуже рідкісних випадках у зв'язку з прийомом ацетилцистеїну повідомляли 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 і негайно відмінити прийом ацетилцистеїну.

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

Повідомлення про побічні реакції.

Повідомлення про побічні реакції після реєстрації лікарського засобу має важливе значення. Це дає змогу проводити моніторинг співвідношення користь/ризик при застосуванні цього лікарського засобу. Медичним та фармацевтичним працівникам, а також пацієнтам або їх

законним представникам слід повідомляти про усі випадки підозрюваних побічних реакцій та відсутності ефективності лікарського засобу через Автоматизовану інформаційну систему з фармаконагляду за посиланням: <https://aisf.dec.gov.ua>.

Термін придатності. 2 роки.

Умови зберігання. Зберігати в оригінальній упаковці при температурі не вище 25 °С. Зберігати у недоступному для дітей місці.

Упаковка. Таблетки шипучі № 10 (2х5), № 20 (2х10) у стрипі у коробці.

Категорія відпуску. Без рецепта.

Виробник. ТОВАРИСТВО З ОБМЕЖЕНОЮ ВІДПОВІДАЛЬНІСТЮ «КОРПОРАЦІЯ «ЗДОРОВ'Я».

Місцезнаходження виробника та адреса місця провадження його діяльності. Україна, 61013, Харківська обл., місто Харків, вулиця Шевченка, будинок 22.