ІНСТРУКЦІЯ

для медичного застосування лікарського засобу

АЦЕТАЛ С

(ACETAL C)

Склад:

діюча речовина: acetylcysteine;

1 пакет містить ацетилцистеїну 100 мг або 200 мг, або 600 мг;

допоміжні речовини: кислота аскорбінова; ароматизатор «апельсин», що містить мальтодекстрин, гуміарабік, кислоту аскорбінову, альфа-токоферол, сірки діоксид (Е 220); цукор пресований.

Лікарська форма. Порошок для орального розчину.

Основні фізико-хімічні властивості: порошок білого або білого з жовтуватим відтінком кольору з фруктовим запахом.

Фармакотерапевтична група. Муколітичні засоби. Код АТХ R05C B01.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка.

N-ацетил-L-цистеїн (АЦ) має виражену муколітичну дію на слизовий і слизисто-гнійний секрети за рахунок деполімеризації мукопротеїнових комплексів і нуклеїнових кислот, які надають в’язкість гіаліновим і гнійному компонентам мокротиння та іншим секретам. Інші властивості: зниження індукованої гіперплазії мукоцитів, підвищення продукування 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. АЦ оберігає а-1-антитрипсин – фермент, що інгібує еластазу, – від інактивації хлорнуватистою кислотою (HOCl) – сильнодіючим окиснювачем, що продукується мієлопероксидазою – ферментом активованих фагоцитів.

Крім того, молекулярна структура АЦ дає йому можливість з легкістю проникати через клітинні мембрани. Усередині клітини АЦ деацетилюється з утворенням L-цистеїну – незамінної амінокислоти для синтезу глутатіону. АЦ, будучи прекурсором глутатіону, проявляє

непрямий антиоксидантний ефект. Глутатіон є високоактивним трипептидом, повсюдно поширеним у різних тканинах тварин, і незамінний для збереження функціональної здатності клітини та її морфологічної цілісності. Він є частиною найважливішого внутрішньоклітинного захисного механізму 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, таким чином посилюючи клітинний захист. Внаслідок цього АЦ є специфічним антидотом при отруєнні парацетамолом.

У хворих на хронічну обструктивну хворобу легень прийом 1200 мг АЦ на добу впродовж 6 тижнів призводив до значного підвищення обсягу вдиху і ФЖЄЛ (форсована життєва ємність легень), можливо, внаслідок зменшення повітряного захоплення.

У хворих на ІФЛ (ідіопатичний фіброз легенів) застосування АЦ перорально по 600 мг 3 рази на добу впродовж 1 року у поєднанні зі стандартною терапією ІФЛ (преднізолон і азатіоприн) сприяло збереженню ЖЄЛ (життєвої ємності легенів) і дифузної здатності легенів, виміряних методом одного вдиху окису вуглецю.

У формі інгаляційної терапії впродовж 1 року АЦ сприяв зниженню інтенсивності прогресування захворювання у хворих на ІФЛ.

При застосуванні хворим на муковісцидоз у дуже високих дозах (до 3000 мг щодня упродовж 4 тижнів) АЦ не чинив значної токсичної дії.

Антиоксидантна ефективність АЦ пов’язана з вираженим зниженням активності еластази у мокротинні, що є найзначнішим показником функції легенів у хворих на муковісцидоз. На додаток до цього, на тлі лікування відзначено зниження концентрації нейтрофілів у дихальних шляхах, включаючи кількість нейтрофілів, які інтенсивно вивільняють гранули, багаті еластазою.

Фармакокінетика.

Абсорбція. У людини після перорального застосування АЦ повністю абсорбується. Через метаболізм у стінках кишечнику і ефект «першого проходження» біодоступність АЦ при пероральному застосуванні 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 застосування і залишається високою впродовж 24 годин.

Розподіл. АЦ 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 застосування. Зменшується до 20 % через 12 годин.

Метаболізм і виведення. Після перорального застосування АЦ швидко та екстенсивно метаболізується у стінках кишечнику і печінки. Утворений метаболіт цистеїн розглядається в якості активного. Далі АЦ і цистеїн метаболізуються одним і тим же шляхом. Близько 30 % дози виводиться нирками. Період напіввиведення АЦ становить 6,25 години.

Клінічні характеристики.

Показання.

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

Передозування парацетамолом.

Протипоказання.

Гіперчутливість до будь-яких компонентів лікарського засобу. Виразкова хвороба шлунка і дванадцятипалої кишки у стадії загострення, кровохаркання, легенева кровотеча, тяжке загострення бронхіальної астми.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

Існують дані тільки про взаємодії у дорослих.

Застосування разом з АЦ протикашльових засобів може посилити застій мокротиння через пригнічення кашльового рефлексу, тому для призначення комбінованої терапії такими засобами необхідно встановити точний діагноз.

Активоване вугілля знижує ефективність АЦ.

При одночасному застосуванні з такими антибіотиками, як тетрацикліни (за винятком доксицикліну), ампіцилін, амфотерицин В, цефалоспорини, аміноглікозиди, можлива їх взаємодія з тіоловою групою АЦ, що призводить до зниження активності обох препаратів. Відповідні дані отримані виключно з експериментів *in vitro,* під час яких змішували відповідні речовини. Незважаючи на це, з міркувань безпеки, пероральні антибіотики слід застосовувати окремо, а інтервал між застосуванням цих препаратів має становити не менше 2 годин. Це не стосується цефіксиму та лоракарбефу.

Не рекомендується розчиняти АЦ в одній склянці з іншими препаратами.

Одночасне застосування нітрогліцерину та АЦ може призвести до підсилення вазодилататорного та антитромбоцитарного ефектів нітрогліцерину.

При одночасному застосуванні нітрогліцерину і АЦ виявлені значні гіпотензія і розширення скроневої артерії. При необхідності одночасного застосування нітрогліцерину і АЦ у пацієнтів слід контролювати гіпотензію, яка може носити тяжкий характер, і слід попередити їх про можливість виникнення головного болю.

АЦ може бути донором цистеїну та підвищувати рівень глутатіону, який сприяє детоксикації вільних радикалів кисню та певних токсичних речовин в організмі.

Вплив на лабораторні дослідження. АЦ може впливати на колориметричне дослідження саліцилатів та на визначення кетонових тіл у сечі.

Особливості застосування.

У дуже рідкісних випадках у зв'язку з прийомом АЦ зафіксовано тяжкі шкірні реакції, такі як синдром Стівенса–Джонсона та токсичний епідермальний некроліз (синдром Лаєлла). У більшості цих випадків як мінімум ще один лікарський засіб може з більшою ймовірністю бути причиною появи шкірно-слизового синдрому. При появі будь-яких уражень шкіри або слизових оболонок потрібно звернутися до лікаря і негайно припинити прийом АЦ (див. також розділ «Побічні реакції»).

Пацієнти, які страждають на бронхіальну астму, потребують пильного спостереження у ході лікування через можливий розвиток бронхоспазму. При висипанні вмісту пакетика 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 АЦ 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 АЦ слід призначати з обережністю для уникнення накопичення азотовмісних речовин в організмі.

АЦ 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 АЦ, 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.

Муколітичні засоби можуть спричинити бронхіальну обструкцію у дітей віком до 2 років. Фактично через фізіологічну особливість дихальної системи дітей у цій віковій групі, здатність очищення секрету дихальних шляхів обмежена. Тому муколітики не слід застосовувати дітям віком до 2 років.

Сірки діоксид рідко може спричиняти реакції гіперчутливості та бронхоспазм.

Якщо у пацієнта встановлена непереносимість деяких цукрів, слід проконсультуватися з лікарем, перш ніж приймати цей препарат. У зв'язку з наявністю цукру препарат може бути шкідливим для зубів.

Інформація для хворих на цукровий діабет. 1 пакет (100 мг АЦ) містить 2,88 г цукру (0,24 хлібної одиниці); 1 пакет (200 мг АЦ) містить 2,77 г цукру (0,23 хлібної одиниці); 1 пакет (600 мг АЦ) містить 2,32 г цукру (0,19 хлібної одиниці).

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Вагітність. Клінічні дані про застосування АЦ вагітним жінкам обмежені. У тварин не виявлено прямих чи непрямих негативних впливів на вагітність, ембріофетальний розвиток, пологи та постнатальний розвиток.

АЦ проникає через плаценту і був виявлений у пуповинній крові.

Також відсутня інформація про здатність АЦ проникати через гематоенцефалічний бар'єр у людей.

Годування груддю. Інформація про проникнення у грудне молоко відсутня.

Застосовувати лікарський засіб у період вагітності або годування груддю можна тільки після ретельної оцінки співвідношення користь/ризик.

Фертильність.

Дані відсутні.

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

Немає підтвердження, що АЦ впливає на здатність керувати автомобілем та іншими механізмами.

Спосіб застосування та дози.

Дорослим: 400–600 мг на добу, розподілені на 1–3 прийоми залежно від клінічних умов.

Дітям:

віком 2–6 років: 200–400 мг на добу, розподілені на 1–3 прийоми;

віком 6–14 років: 400–600 мг на добу, розподілені на 1–3 прийоми;

віком від 14 років – дози як для дорослих.

Вміст пакета розчинити у ½ склянки води, соку або холодного чаю безпосередньо перед прийомом.

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

Передозування парацетамолом. У перші 10 годин після застосування токсичної речовини слід якнайшвидше вводити лікарський засіб з розрахунку 140 мг/кг, далі – з розрахунку 70 мг/кг кожні 4 години і впродовж 1–3 днів.

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

Діти.

Порошок по 100 мг або 200 мг: застосовувати дітям віком від 2 років.

Порошок по 600 мг: застосовувати дітям віком від 14 років.

Передозування.

Немає даних про випадки передозування лікарських форм АЦ, призначених для застосування всередину.

При застосуванні 11,6 г АЦ на добу впродовж 3 місяців серйозні побічні ефекти не виникали.

АЦ при застосуванні у дозах 500 мг/кг/добу не спричиняє ознак та симптомів передозування.

Клінічний досвід внутрішньовенного введення АЦ при передозуванні парацетамолу отриманий у людей при застосуванні максимальних добових доз до 30 г АЦ.

Симптоми. Передозування може проявлятися шлунково-кишковими симптомами, такими як нудота, блювання і діарея. Для дітей є ризик гіперсекреції.

Лікування. Специфічного антидоту при отруєнні АЦ немає, терапія симптоматична.

Побічні реакції.

Для оцінки частоти побічних реакцій використано таку класифікацію : дуже часті (≥ 1/10), часті (≥ 1/100 – < 1/10), нечасті (≥ 1/1000 – < 1/100), поодинокі (≥ 1/10000 – < 1/1000), рідкісні (< 1/10000), частота невідома (частоту неможливо оцінити за наявними даними).

З боку імунної системи.

Нечасті: реакції підвищеної чутливості.

Рідкісні: анафілактичний шок, анафілактичні/анафілактоїдні реакції.

З боку крові та лімфатичної системи.

Частота невідома: анемія.

З боку нервової системи.

Нечасті: головний біль.

З боку органів слуху та лабіринту.

Нечасті: дзвін у вухах.

З боку серця.

Нечасті: тахікардія.

З боку судин.

Поодинокі: геморагії.

З органів грудної клітки та середостіння.

Поодинокі: бронхоспазм, диспное.

З боку дихальної системи.

Рідкісні: ринорея.

З боку шлунково-кишкового тракту.

Нечасті: стоматит, абдомінальний біль, блювання, нудота та діарея.

Рідкісні: диспепсія.

Частота невідома: неприємний запах із рота.

З боку шкіри і підшкірних тканин.

Нечасті: кропив’янка, висипання, набряк Квінке, свербіж.

Частота невідома: екзема.

Загальні розлади та порушення у місці введення.

Нечасті: гіпертермія.

Частота невідома: набряк обличчя.

Дослідження.

Нечасті: зниження артеріального тиску.

У дуже рідкісних випадках у зв’язку з прийомом АЦ повідомлялося про тяжкі шкірні реакції, такі як синдром Стівенса–Джонсона та токсичний епідермальний некроліз (синдром Лаєлла). У більшості цих випадків як мінімум ще один лікарський засіб з більшою ймовірністю міг бути причиною появи шкірно-слизового синдрому.

Тому при появі будь-яких уражень шкіри або слизових оболонок потрібно звернутися до лікаря і негайно припинити прийом АЦ.

Крім цього, дуже рідко повідомлялося про випадки кровотечі під час застосування АЦ, інколи через реакції підвищеної чутливості.

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

Термін придатності. 3 роки.

Умови зберігання. Зберігати в оригінальній упаковці при температурі не вище 25 °С.

Зберігати у недоступному для дітей місці.

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

Не рекомендується розчиняти в одній склянці АЦ з іншими препаратами.

Упаковка. По 3 г у пакетах № 1´10 або у пакетах спарених № 2´5 у коробці.

Категорія відпуску. Без рецепта.

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

Місцезнаходження виробника та його адреса місця провадження діяльності.

Україна, 61013, Харківська обл., місто Харків, вулиця Шевченка, будинок 22.