

ИНСТРУКЦИЯ ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ПРЕПАРАТА**1. НАЗВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА**

АЦЦ ЛОНГ, шипучие таблетки, 600 мг
Действующее вещество: ацетилцистеин

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Каждая шипучая таблетка содержит 600 мг ацетилцистеина.
Перечень вспомогательных веществ представлен в разделе 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Шипучие таблетки

Описание: белые круглые таблетки, с насечкой, гладкие, с запахом ежевики.

4. СВЕДЕНИЯ КЛИНИЧЕСКОГО ХАРАКТЕРА**4.1 Показания к применению**

Все респираторные заболевания, сопровождающиеся образованием вязкого трудноотделяемого секрета, например: острый бронхит и обострение хронического бронхита, ларингит, синусит, трахеит, грипп, бронхиальная астма и, в качестве дополнительной терапии, муковисцидоз.

4.2 Дозы и способ примененияСтандартная доза при острых заболеваниях

Взрослые и дети старше 12 лет: одна шипучая таблетка один раз в день.

Особые схемы дозированияДолгосрочное лечение

Взрослые и дети старше 12 лет: одна шипучая таблетка один раз в день. Максимальная продолжительность лечения 3-6 месяцев.

При чрезмерном образовании секрета и, как следствие, продолжающемся кашле, после 2 недель лечения рекомендуется пересмотреть диагноз для исключения других заболеваний, например, возможных злокачественных заболеваний респираторных путей.

Муковисцидоз

Как указано выше. Возможно применение у детей с 6 лет: одна шипучая таблетка один раз в день.

Способ применения

Шипучую таблетку растворяют в одном стакане холодной или теплой воды. Готовый раствор не рекомендуется смешивать с другими препаратами.

О влиянии приема пищи на всасывание препарата неизвестно, поэтому препарат можно принимать независимо от приема пищи.

4.3 Противопоказания

Гиперчувствительность к ацетилцистеину или любому из вспомогательных веществ, входящих в состав препарата.

Ацетилцистеин противопоказан пациентам при обострениях язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки, при непереносимости галактозы, недостаточности лактазы и мальабсорбции глюкозы-галактозы.

Поскольку в препарате АЦЦ ЛОНГ содержится большое количество действующего вещества, его не следует применять для лечения детей младше 12 лет (6 лет – при муковисцидозе).

4.4 Особые предупреждения и меры предосторожности при использовании

Не рекомендуется совместное применение ацетилцистеина и противокашлевых лекарственных средств. Одновременное применение противокашлевых препаратов может привести к накоплению секрета через ингибирование кашлевого рефлекса и физиологического самоочищения дыхательных путей с риском бронхоспазма и инфекции верхних дыхательных путей.



Из-за опасности возникновения бронхоспазма у пациентов с бронхиальной астмой и бронхиальной гиперреактивностью рекомендуется соблюдать осторожность. При наступлении реакции гиперчувствительности или бронхоспазма применение препарата следует немедленно прекратить и принять соответствующие меры. Муколитические средства могут вызывать респираторные нарушения.

Во время применения ацетилцистеина в очень редких случаях наблюдалось возникновение тяжелых кожных реакций, таких как синдром Стивенса-Джонсона и синдром Лайелла. В случае возникновения изменений со стороны кожи и слизистых оболочек пациенту следует немедленно прекратить прием ацетилцистеина и обратиться за медицинской помощью.

Следует соблюдать осторожность при лечении ацетилцистеином пациентов, страдающих бронхиальной астмой и пациентов с язвой желудка или двенадцатиперстной кишки в анамнезе, а также с риском желудочно-кишечного кровотечения (например, латентная пептическая язва или варикозное расширение вен пищевода), поскольку пероральный прием ацетилцистеина может вызвать рвоту.

Прием ацетилцистеина, особенно в начале лечения, может приводить к разжижению бронхиального секрета (мокроты). Если пациент не может самостоятельно откашливаться (достаточно откашливаться) должны быть приняты соответствующие меры – бронхиальный дренаж и аспирация.

Присутствие легкого серного запаха, который может появиться при открытии упаковки, является характерным для действующего вещества. Запах быстро испаряется и не влияет на эффективность препарата.

Ацетилцистеин приводит к ингибированию диаминоксидазы (DAO) *in vitro* на 20-50%. У пациентов с непереносимостью гистамина следует соблюдать осторожность. У таких пациентов следует избегать применения длительных терапевтических курсов, поскольку АЦЦ ЛОНГ оказывает влияние на метаболизм гистамина и может вызвать симптомы непереносимости (например, головная боль, насморк, зуд).

Препарат не рекомендуется применять при беременности и в период грудного вскармливания. Одна шипучая таблетка содержит приблизительно 6,03 ммоль (138,8 мг) натрия. Это следует учитывать при применении препарата у пациентов, находящихся на диете с контролируемым содержанием натрия (низкое содержание натрия/низкое содержание солей).

Одна шипучая таблетка препарата АЦЦ ЛОНГ содержит 75 мг аскорбиновой кислоты, что соответствует рекомендованной суточной дозе потребления витамина С.

Ввиду наличия в составе препарата лактозы, АЦЦ ЛОНГ противопоказан больным с редкой наследственной непереносимостью галактозы, с лактазной недостаточностью или с нарушениями всасывания глюкозы-галактозы.

В связи с наличием в составе лекарственного средства аскорбиновой кислоты с осторожностью применять при: дефиците глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы, гемохроматозе, сидеробластной анемии, талассемии, гипероксалурии, оксалозе, почечнокаменной болезни.

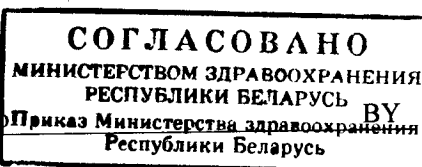
Аскорбиновая кислота увеличивает риск развития кристаллурии при лечении салицилатами и сульфаниламидами короткого действия, замедляет выведение почками кислот, увеличивает выведение препаратов, имеющих щелочную реакцию (в т. ч. алкалоидов), снижает концентрацию в крови пероральных контрацептивов.

4.5 Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействий

Испытания взаимодействий с другими лекарственными средствами *in vivo* не проводились. Следует избегать добавления других лекарственных средств к препаратам ацетилцистеина.

Одновременный прием ацетилцистеина и активированного угля во время терапии интоксикации может уменьшить эффективность ацетилцистеина.

Полученные до настоящего времени сообщения о способности ацетилцистеина инактивировать антибиотики касаются исключительно экспериментов *in vitro*, в которых соответствующие вещества смешивались непосредственно друг с другом. Тем не менее, с целью безопасности принимать пероральные антибиотики следует отдельно от ацетилцистеина, с соблюдением, как минимум, 2-х часового интервала.



Одновременный прием ацетилцистеина и нитроглицерина может привести к усилению сосудорасширяющего и дезагрегантного действия последнего.

Одновременное применение ацетилцистеина и карбамазепина может привести к снижению концентраций карбамазепина до субтерапевтических.

Ацетилцистеин не совместим с большинством препаратов, содержащих металлы, и инактивируется окислителями.

Влияние на результаты лабораторных исследований

Ацетилцистеин может влиять на результаты калориметрического определения салицилатов.

При анализе мочи ацетилцистеин влияет на результаты определения кетоновых тел.

Аскорбиновая кислота может искажать результаты различных лабораторных тестов (содержание в крови глюкозы, билирубина, активности трансаминаз, ЛДГ). Высокие дозы аскорбиновой кислоты могут давать ложно-отрицательные результаты тестов на скрытую в фекалиях кровь.

Взаимодействия, связанные с аскорбиновой кислотой

Аскорбиновая кислота при одновременном применении уменьшает хронотропное действие изопrenalина. При длительном применении может нарушать взаимодействие дисульфирам-этанол. Повышает токсичность амигдалина при совместном приеме. Уменьшает терапевтическое действие антипсихотических средств (производные фенотиазина), канальцевую реабсорбцию амфетамина и трициклических антидепрессантов. Повышает концентрацию в крови бензилпенициллина и тетрациклинов.

Улучшает всасывание в кишечнике препаратов железа; может повышать экскрецию железа при одновременном применении с дефероксамином, вследствие чего аскорбиновую кислоту не следует принимать в течение первого месяца лечения дефероксамином. Одновременный прием аскорбиновой кислоты и гидроксида алюминия может способствовать увеличению абсорбции алюминия.

4.6 Беременность и лактация

До настоящего времени не имеется достаточного количества клинических данных о применении ацетилцистеина беременными женщинами. Экспериментальные исследования на животных не выявили прямых или непрямых вредных воздействий на течение беременности, эмбриональное/фетальное развитие, процесс родов или на постнатальное развитие (см. раздел 5.3 «Доклинические данные о безопасности»). Данных о способности проникать в грудное молоко не имеется. Ацетилцистеин в период беременности и грудного вскармливания следует применять только если это абсолютно необходимо и после тщательной оценки риска и пользы.

4.7 Влияние на способность управлять транспортными средствами или работать с механизмами

Специальных исследований о влиянии лекарственного средства на способность управлять транспортом и другими механизмами не проводилось.

4.8 Нежелательные эффекты

Информация о нежелательных реакциях представлена в соответствии с системно-органной классификацией и частотой встречаемости. Категории частоты встречаемости определялись по следующей классификации:

Очень частые ($\geq 1/10$)

Частые ($\geq 1/100$ и $< 1/10$)

Нечастые ($\geq 1/1\ 000$ и $< 1/100$)

Редкие ($\geq 1/10\ 000$ и $< 1/1\ 000$)

Очень редкие ($< 1/10\ 000$)

Частота неизвестна (согласно доступным данным, установить невозможно)

Нарушения со стороны иммунной системы:

Нечасто: реакции гиперчувствительности

Очень редко: анафилактический шок, анафилактические/анафилактоидные реакции

Нарушения со стороны нервной системы:

Нечасто: головная боль

Нарушения со стороны органов слуха и равновесия:

Нечасто: шум в ушах

Нарушения со стороны сердечно-сосудистой системы:

Нечасто: тахикардия, гипотензия

Очень редко: геморрагия

Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения

Редко: одышка, бронхоспазм

Желудочно-кишечные нарушения

Нечасто: стоматит, боль в животе, тошнота, рвота, диарея, изжога

Редко: диспепсия

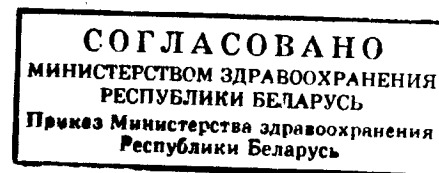
Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей:

Нечасто: крапивница, зуд, сыпь, ангионевротический отек

Общие нарушения и реакции в месте введения

Нечасто: лихорадка

Частота неизвестна: отек лица



У предрасположенных пациентов могут развиваться реакции гиперчувствительности со стороны кожи и дыхательной системы, у пациентов с гиперреактивностью бронхов и бронхиальной астмой может возникнуть бронхоспазм (см. раздел 4.4 «Особые предупреждения и меры предосторожности при использовании»). Очень редко сообщалось о случаях тяжелых кожных реакций, таких как синдром Стивенса-Джонсона и синдром Лайелла в связи с использованием ацетилцистеина.

В различных исследованиях было доказано снижение агрегации тромбоцитов крови под действием ацетилцистеина. В настоящее время клиническая значимость этого явления не установлена.

Выдыхаемый воздух может приобрести неприятный запах, вероятно, в результате выделения сероводорода.

Сообщение о нежелательных реакциях

Важно сообщать о подозреваемых нежелательных реакциях после регистрации лекарственного препарата с целью обеспечения непрерывного мониторинга соотношения «польза – риск» лекарственного препарата. Медицинским работникам рекомендуется сообщать о любых подозреваемых нежелательных реакциях лекарственного препарата через национальные системы сообщения о нежелательных реакциях и неэффективности лекарственных препаратов.

4.9 Передозировка

До настоящего времени случаев токсической передозировки пероральных форм ацетилцистеина не наблюдалось. У добровольцев, получавших ацетилцистеин в дозе 11,6 г/сутки в течение 3 месяцев, не наблюдалось никаких тяжелых нежелательных реакций. Принимаемые внутрь дозы ацетилцистеина, достигающие 500 мг/кг массы тела, переносились без каких-либо симптомов интоксикации.

Симптомы интоксикации

При передозировке могут возникать симптомы со стороны желудочно-кишечного тракта, такие как тошнота, рвота и диарея. У детей имеется риск бронхиальной гиперсекреции (избыточного образования мокроты).

Лечебные меры в случае передозировки

При необходимости проводится симптоматическое лечение

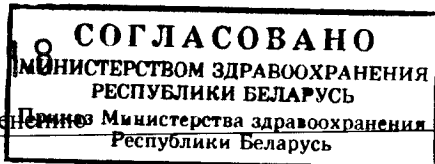
5. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамические свойства

Фармакотерапевтическая группа:

Средства, применяемые при кашле и простудных заболеваниях. Муколитические средства.

Код АТХ: R05C B01



Ацетилцистеин является производным аминокислоты цистеина. Ацетилцистеин в бронхиальных путях оказывает секретолитический и секретовыделительный эффект. Считается, что он разрушает дисульфидные связи между мукополисахаридными цепями и оказывает деполимеризующее действие на цепи ДНК (в гнойной мокроте). Вследствие этих эффектов вязкость слизи должна снижаться.

Альтернативный механизм действия ацетилцистеина может быть обусловлен антиоксидантными свойствами входящих в его состав реактивных SH групп, способных связываться с химическими радикалами и таким образом нейтрализовывать их токсическое действие.

Кроме того, ацетилцистеин способствует усилению синтеза и препятствует истощению глутатиона, который играет важную роль в детоксикации вредных веществ. Этим можно объяснить дополнительную эффективность препарата при интоксикации парацетамолом.

Таким образом, считается, что ацетилцистеин оказывает прямое антиоксидантное действие за счет наличия SH-групп и не прямое – посредством глутатиона, предшественником которого он является.

У пациентов с хроническим бронхитом/муковисцидозом при профилактическом применении ацетилцистеина снижается частота и тяжесть бактериальных обострений.

5.2 Фармакокинетические свойства

Всасывание

При пероральном приеме ацетилцистеин быстро и практически полностью всасывается. Поскольку препарат в большой степени подвергается пресистемному метаболизму, биодоступность принятого внутрь ацетилцистеина очень низкая (примерно 10%). У людей максимальная концентрация в плазме крови достигается через 1-3 часа после приема, при этом максимальная концентрация активного метаболита цистеина в плазме крови составляет примерно 2 мкмоль/л. Установлено, что степень связывания ацетилцистеина с белками плазмы крови составляет примерно 50%.

Распределение

Ацетилцистеин и его метаболиты в организме находятся в трех различных формах: частично в свободной форме, частично в связанной с белками посредством дисульфидных связей форме, а еще часть в окисленной форме.

Ацетилцистеин распределяется преимущественно в водной среде внеклеточного пространства. Он локализуется главным образом в печени, почках, легких и бронхиальной слизи.

Метаболизм

Ацетилцистеин деацетируется в стенке кишечника и в печени при первом прохождении, превращаясь в активный L-цистеин, а затем метаболизируется до неактивных соединений.

Выведение

Около 30% введенной дозы выводится непосредственно почками. Основными метаболитами являются цистин и цистеин. Кроме того, небольшие количества выделяются в виде таурина и сульфатов.

Фракции, которые выделяются внепочечным путем (70%), до сих пор не изучены.

Период полувыведения ацетилцистеина из плазмы крови составляет примерно 1 час, и он определяется, главным образом, скоростью метаболизма в печени. Поэтому нарушения функции печени вызывают удлинение периода полувыведения препарата из плазмы крови вплоть до 8 часов.

Исследования по внепочечному выведению ацетилцистеина отсутствуют. У 6 субъектов внутривенное введение 200 мг ацетилцистеина приводило к периоду полувыведения для восстановленных форм 1,95 ч (0,95-3,57 ч) и для общего ацетилцистеина 5,58 ч (4,1-9,5 ч); при пероральном приеме 400 мг ацетилцистеина в форме шипучей таблетки период полувыведения общего ацетилцистеина составлял 6,25 ч (4,59-10,6 ч).

Ацетилцистеин проникает через плацентарный барьер и обнаруживается в пуповинной крови. Данных о способности проникать в грудное молоко не имеется.

Никаких данных о способности ацетилцистеина проникать через гематоэнцефалический барьер у человека не получено.

5.3 Доклинические данные о безопасности

В исследованиях острой токсичности у мышей и крыс были определены значения LD50 8 и > 10 г/кг массы тела при пероральном приеме.

На основании результатов тестов *in vitro* и *in vivo*, ацетилцистеин был оценен, как не имеющий генной токсичности.

Исследований онкогенного потенциала ацетилцистеина не проводилось.

Проводились исследования эмбрио/фетотоксичности у беременных кроликов и крыс при пероральном приеме ацетилцистеина в период органогенеза. Ни в одном из двух экспериментальных исследований не наблюдались патологические изменения плода.

Исследования фертильности проводились у крыс при пероральном приеме ацетилцистеина.

Применение доз до 1000 мг/кг/день перорально у самок крыс не показало признаков ухудшения женской фертильности.

Применение ацетилцистеина в дозе 250 мг/кг в день у самцов крыс в течение 16 недель не оказывало влияния на фертильность или общую репродуктивную функцию животных. С другой стороны, при применении дозы выше 500 мг/кг/день (что соответствует, примерно, 40 максимальным терапевтическим дозам) наблюдалось снижение мужской фертильности и ухудшение параметров сперматозоидов.

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ

6.1 Список вспомогательных веществ

Лимонная кислота (безводная)

Натрия гидрокарбонат

Натрия карбонат (безводный)

Маннитол

Лактоза (безводная)

Аскорбиновая кислота (витамин С)

Натрия цикламат (Е 952)

Натрия сахаринат 2Н₂О (Е 954)

Натрия цитрат 2Н₂О

Ежевичный ароматизатор «В»*

* Ежевичный ароматизатор «В» содержит: натуральный/идентичный натуральному жидкий ароматизатор тип «лесная ягода» код № 5752, идентичный натуральному жидкий ароматизатор тип «ежевика» код № 5337, ванилин, мальтодекстрин, маннитол, глюконолактон, сорбитол, основной карбонат магния, диоксид кремния коллоидный безводный.

6.2 Несовместимость

Смотрите раздел 4.5 «Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействий».

6.3 Срок хранения

3 года

6.4 Особые меры предосторожности при хранении

Хранить при температуре не выше 30 °С.

Хранить в недоступном для детей месте!

После применения тубу плотно закрывать.

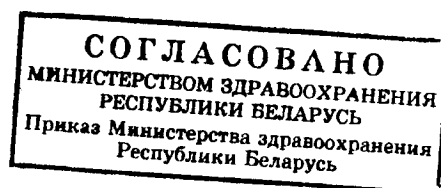
6.5 Данные об упаковке и ее содержимом

Выпускается по 6, 10 или 20 шипучих таблеток в тубе из полипропилена. По 1 тубе вместе с листком-вкладышем в картонную коробку.

6.6 Особые меры предосторожности при утилизации

Специальные требования отсутствуют

7. ВЛАДЕЛЕЦ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ



Сандоз Фармасьютикалз д.д., Веровшкова 57, Любляна, Словения.
Представитель держателя регистрационного удостоверения в Республике Беларусь:
Представительство АО «Сандоз Фармасьютикалз д. д.» (Словения), 220123, г. Минск, ул. В.
Хоружей 32а, тел. +375 (17) 237 74 63, drugsafety.cis@novartis.com.

8. ПРОИЗВОДИТЕЛЬ

Салютас Фарма ГмбХ, Отто-фон-Гюрике-Аллее 1, 39179 Барлебен, Германия.

9. УСЛОВИЯ ОТПУСКА ИЗ АПТЕК

Выдается без рецепта

