

НД РБ

30405-2022



## ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

### 1. НАЗВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Ацезезон 600, 600 мг, порошок для приготовления раствора для приема внутрь.

*Международное непатентованное название:* ацетилцистеин.

### 2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Один пакет содержит:

*действующее вещество:* ацетилцистеин - 600 мг;

*вспомогательные вещества, наличие которых надо учитывать в составе лекарственного препарата:* сахароза, декстроза.

Полный список вспомогательных веществ см. в разделе 6.1.

### 3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Порошок для приготовления раствора для приема внутрь.

Описание: порошок белого или белого с желтоватым оттенком цвета с запахом апельсина. Допускается наличие агломератов, которые распадаются при нажатии.

### 4. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ

#### 4.1 Показания к применению

Заболевания органов дыхания, сопровождающиеся образованием вязкой трудноотделяемой мокроты, например, острый и хронический бронхит, трахеит, ларингит, синусит, бронхиальная астма и муковисцидоз (в качестве дополнительной терапии).

#### 4.2 Режим дозирования и способ применения

##### Режим дозирования

##### Стандартная доза при острых заболеваниях

Подростки старше 12 лет и взрослые: по 600 мг (содержимое одного пакета) 1 раз в сутки.

##### Особые схемы дозирования

##### *Долгосрочное лечение*

Подростки старше 12 лет и взрослые: по 600 мг (содержимое одного пакета) в сутки. Максимальная продолжительность курса лечения от 3 до 6 месяцев.

При чрезмерном образовании секрета и, как следствие, продолжающемся кашле после 2 недель лечения, рекомендуется исключить другие возможные заболевания, например, злокачественные заболеваний респираторных путей.

##### *Муковисцидоз*

Взрослым и детям с 6 летнего возраста: по 600 мг (содержимое одного пакета) 1 раз в сутки.

##### Способ применения

Внутрь в виде раствора. Приготовленный раствор представляет собой бесцветную или с желтоватым оттенком жидкость с легким ароматом апельсина. Инструкции по приготовлению раствора для приема внутрь см. в разделе 6.6.

Дополнительный прием жидкости усиливает муколитический эффект препарата. Препарат применяют независимо от приема пищи.

#### 4.3 Противопоказания

Гиперчувствительность к ацетилцистеину или любому из вспомогательных веществ препарата (см. раздел 6.1).

Дети до 6-и лет.

Активная пептическая язва.

#### 4.4 Особые предупреждения и меры предосторожности при применении

Рекомендуется соблюдать осторожность в случае применения препарата у пациентов с риском желудочно-кишечного кровотечения (например, латентная пептическая язва или варикозное расширение вен пищевода), поскольку пероральный прием ацетилцистеина может вызвать рвоту.

Есть отдельные сообщения о тяжелых реакциях со стороны кожи (синдромы Стивенса-Джонсона и Лайелла) при приеме ацетилцистеина, поэтому в случае возникновения изменений со стороны кожи или слизистых оболочек следует немедленно прекратить применение лекарственного средства.

Из-за риска бронхоспазма, с осторожностью применять препарат у пациентов с бронхиальной астмой и у больных с гиперактивностью бронхов.

Если возникают реакции гиперчувствительности или бронхоспазма, следует немедленно отменить применение препарата и, при необходимости, принять соответствующие меры.

Ацетилцистеин приводит к ингибированию диаминоксидазы (DAO) *in vitro* на 20-50 %. Поэтому не следует назначать длительную терапию пациентам с непереносимостью гистамина, поскольку это может привести к появлению симптомов непереносимости (головная боль, вазомоторный ринит, зуд).

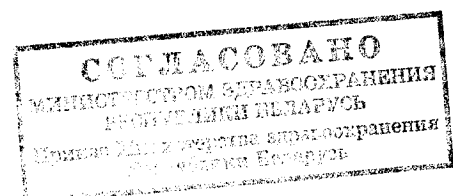
Не рекомендуется совместное применение ацетилцистеина и противокашлевых лекарственных средств. Одновременное применение противокашлевых лекарственных средств может привести к накоплению мокроты из-за подавления кашлевого рефлекса и физиологического самоочищения дыхательных путей с риском бронхоспазма и инфекции верхних дыхательных путей.

#### Вспомогательные вещества

Лекарственный препарат содержит сахарозу и декстрозу, поэтому пациентам с редко встречающейся наследственной непереносимостью фруктозы, глюкозо-галактозной мальабсорбцией или дефицитом сахаразы-изомальтазы не следует принимать этот препарат. Может вызвать повреждение зубов при длительном применении (2 недели и более).

Один пакет Ацецезона 600 мг содержит 75 мг аскорбиновой кислоты, что важно учитывать пациентам, принимающим другие источники витамина С.

Этот лекарственный препарат содержит менее 1 ммоль натрия (23 мг) в одном пакете, то есть по существу «без натрия».



#### **4.5 Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействий**

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

Одновременный прием ацетилцистеина и карбамазепина может привести к возникновению субтерапевтических концентраций карбамазепина.

Полученные до настоящего времени сообщения о способности ацетилцистеина взаимодействовать с антибиотиками (тетрациклины, исключая доксициклин, аминогликозиды, полусинтетические пенициллины, цефалоспорины) 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.

#### **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. Одновременный прием аскорбиновой кислоты и гидроксида алюминия может способствовать увеличению абсорбции алюминия.

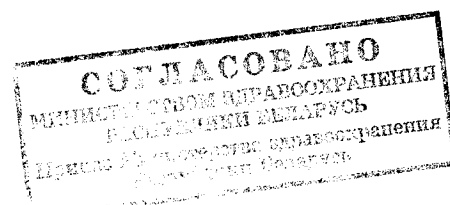
#### **4.6 Фертильность, беременность и лактация**

**Беременность.** 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»). Следует соблюдать осторожность при применении препарата во время беременности.

**Лактация.** Данные о способности проникать в грудное молоко отсутствуют, поэтому не следует использовать препарат во время грудного вскармливания, за исключением случаев явной необходимости.

**Фертильность.** Данные о влиянии на фертильность отсутствуют.

#### **4.7 Влияние на способность управлять транспортными средствами или работать с механизмами**



Специальных исследований о влиянии препарата на способность управлять транспортными средствами или работать с механизмами не проводилось.

#### 4.8 Нежелательные реакции

Информация о нежелательных реакциях представлена в соответствии с системно-огранной 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 (на основании имеющихся данных оценить 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 органа слуха и равновесия

*Нечасто:* шум в ушах

#### Нарушения со стороны сердца:

*Нечасто:* тахикардия

#### Нарушения со стороны сосудов:

*Нечасто:* гипотензия

*Очень редко:* кровотечения

#### Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения

*Редко:* одышка, бронхоспазм

#### Желудочно-кишечные нарушения

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

*Редко:* диспепсия

#### Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей:

*Нечасто:* крапивница, зуд, сыпь, ангионевротический отек

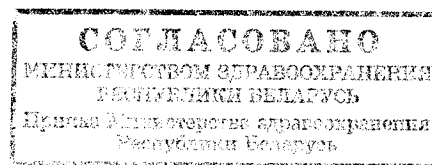
#### Общие нарушения и реакции в месте введения:

*Нечасто:* лихорадка

*Частота неизвестна:* отек лица

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

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). Очень редко сообщалось о серьезных кожных реакциях, таких как синдром Стивенса-Джонсона и синдром Лайелла, связанные с применением ацетилцистеина. Пациентам следует рекомендовать при появлении новых изменений кожи и слизистых оболочек прекратить прием ацетилцистеина и немедленно обратиться за медицинской помощью. В большинстве из этих зарегистрированных случаев одновременно принималось, по крайней мере, еще одно лекарство, что, возможно, могло усилить описанные кожно-слизистые эффекты.

#### Сообщение о подозреваемых 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 национальную систему сообщения о нежелательных реакциях и неэффективности лекарственных препаратов.

Республика Беларусь

220037 г. Минск, Товарищеский пер., 2а

УП «Центр экспертиз и испытаний в здравоохранении».

Телефон отдела фармаконадзора: +375(17) 242 00 29, факс: +375(017) 242 00 29

Эл. почта: [rcpl@rceth.by](mailto:rcpl@rceth.by), [rceth@rceth.by](mailto:rceth@rceth.by)

<http://www.rceth.by>

#### **4.9 Передозировка**

До настоящего времени о случаях токсической передозировки пероральными формами ацетилцистеина не сообщалось. У добровольцев, получавших ацетилцистеин в дозе 11,2 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.

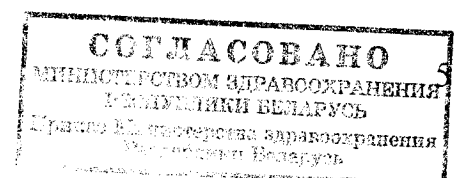
### **5. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА**

#### **5.1 Фармакодинамические свойства**

Фармакотерапевтическая группа:

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

Код АТХ: R05C B01



*Механизм действия.*

Ацезезон 600 содержит действующее вещество ацетилцистеин - производное цистеина с реакционноспособной свободной SH-группой, который обладает как муколитическими, так и антиоксидантными свойствами.

Муколитический эффект ацетилцистеина основан на способности SH-группы ослаблять дисульфидные связи в мукопротеинах слизи.

Антиоксидантные свойства ацетилцистеина обусловлены инаktivацией электрофильных и окислительных соединений непосредственно ацетилцистеином и косвенно глутатионом.

*Фармакодинамические эффекты.* Посредством цистеина ацетилцистеин делает возможным внутренний синтез прекурсора эндогенного глутатиона с дальнейшим увеличением поступления эндогенного глутатиона.

Экзогенные и эндогенные окислители, которые нейтрализуются ацетилцистеином и глутатионом, участвуют в патогенезе воспалительных заболеваний дыхательных путей.

*Клиническая эффективность и безопасность.* Ацетилцистеин разжижает вязкий секрет дыхательных путей, способствует отхождению мокроты, смягчает кашлевой рефлекс и облегчает дыхание.

**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%). После приема относительно высокой дозы ацетилцистеина 30 мг/кг массы тела максимальная концентрация общего ацетилцистеина (свободного и связанного) в плазме крови достигается через 0,75-1 часа и составляет приблизительно 67 нмоль/мл. После применения 600 мг ацетилцистеина в лекарственной форме таблетки, пик концентрации в плазме ( $C_{max}$ ) общего ацетилцистеина (свободного и связанного) составляет 3,40  $\mu\text{г}/\text{мл}$  (20,83 нмоль/мл) с  $T_{max}$  0,71 г (43 минуты). AUC (площадь под кривой) равна 10,06  $\mu\text{г}\cdot\text{ч}/\text{мл}$ . Прием пищи на системную биодоступность при внутреннем применении ацетилцистеина не изучался.

*Распределение*

Ацетилцистеин находится в организме, как в свободной форме, так и обратимо связанной с белками плазмы дисульфидными связями.

Ацетилцистеин, в основном, распределяется во внеклеточной водной среде. Он находится большей частью в печени, почках, легких и бронхиальной слизи.

*Метаболизм*

Биотрансформация начинается сразу после приема лекарственного средства: в результате эффекта первого прохождения ацетилцистеин деацетируется в

стенке кишечника и печени до L-цистеина, так же активного, а затем метаболизируется до неактивных соединений.

#### *Выделение*

Приблизительно 30 % введенной дозы выводится непосредственно с мочой.

Основные метаболиты - цистин и цистеин, также в небольших количествах выделяются таурин и сульфаты. Исследования по выделению фракции, неочищенной почками, отсутствуют.

У 6 испытуемых при внутривенном введении 200 мг ацетилцистеина период полувыведения составлял 1,95 (0,95-3,57) часов для восстановленных форм и 5,58 (4,1-9,5) для общего ацетилцистеина. При пероральном приеме таблетки шипучей, содержащей 400 мг ацетилцистеина, период полувыведения общего ацетилцистеина составил 6,25 (4,59-10,6) часов.

### **5.3 Данные доклинической безопасности**

В исследованиях острой токсичности у мышей и крыс были определены значения LD<sub>50</sub> 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**

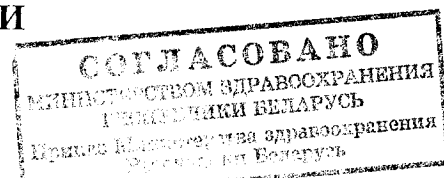
### **6.1 Список вспомогательных веществ**

Сахароза

Аскорбиновая кислота (витамин С)

Сахарин натрия (E954)

Ароматизатор «Апельсин» (декстроза, вкусоароматический компонент (содержит натуральные вкусоароматические вещества и препараты: апельсиновое масло Flavour Match, апельсиновое масло 5-кратное, цитраль, лимонное масло 4-кратное, мандариновое масло, лимонное масло Аргентина,



ацетальдегид, апельсиновое масло Валенсия, масло даваны, масло нероли, клубничный фуранон, мальтол, лимонен), антислеживающий агент: диоксид кремния E551 (5 %), соль поваренная пищевая йодированная (содержит антислеживающий агент: ферроцианид калия E536).

### **6.2 Несовместимость**

Ацетилцистеин не совместим с большинством препаратов, содержащих металлы, и инактивируется окислителями. Следует избегать добавления других лекарственных средств к препаратам ацетилцистеина.

#### 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 исказить 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.

### **6.3 Срок хранения**

2 года

Не использовать препарат по окончании срока годности, указанного на упаковке.

### **6.4 Условия хранения**

Хранить при температуре не выше 25°C.

### **6.5 Характер и содержание первичной упаковки**

Выпускается по 3 г порошка для приготовления раствора для приема внутрь в пакетах из материала комбинированного (ПЭТФ прозр. + фольга + ПВД прозр.) или из материала упаковочного многослойного (ПЭТФ прозр. + фольга + ПЭ прозр.).

По 10 или 20 пакетов в пачке вместе с листком-вкладышем (инструкцией по медицинскому применению).

### **6.6 Особые меры предосторожности при уничтожении использованного лекарственного препарата или отходов, полученных после применения лекарственного препарата, и другие манипуляции при работе с лекарственным препаратом**

Слабый серный запах, который может появиться при вскрытии пакета, быстро улетучивается и не оказывает влияния на эффективность лекарственного средства.

Содержимое пакета растворяют в одном стакане теплой воды. Раствор представляет собой бесцветную или с желтоватым оттенком жидкость с легким ароматом апельсина. Полученный раствор следует выпить теплым.

Готовый раствор лекарственного средства не рекомендуется смешивать с другими препаратами.

### **6.7 Условия отпуска из аптек**





Без рецепта врача.

**7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ**

ОАО «Экзон», Республика Беларусь,  
225612, Брестская обл., г. Дрогичин, ул. Ленина, 202.  
Тел/факс: +375164420004  
E-mail: [bm@ekzon.by](mailto:bm@ekzon.by)

**8. НОМЕР РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ**

**9. ДАТА ПЕРВИЧНОЙ РЕГИСТРАЦИИ (ПОДТВЕРЖДЕНИЯ РЕГИСТРАЦИИ, ПЕРЕРЕГИСТРАЦИИ)**

*Дата первой регистрации:*

**10. ДАТА ПЕРЕСМОТРА ТЕКСТА**

