

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

АЦЦ, порошок для приготовления раствора для приема внутрь, 100 мг и 200 мг

Международное непатентованное название: ацетилцистеин

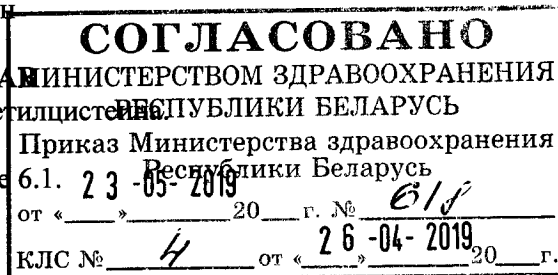
**2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ**

Каждый пакетик порошка содержит 100 мг или 200 мг ацетилцистеина

Перечень вспомогательных веществ представлен в разделе 6.1.

**3. ФОРМА ВЫПУСКА**

Порошок для приготовления раствора для приема внутрь.



Описание: однородный порошок от белого до желтоватого цвета с запахом апельсина. Возможно наличие агломерированных частиц.

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

Муколитическая терапия при всех респираторных заболеваниях, сопровождающихся нарушением образования и выведения мокроты, таких как: острый и хронический бронхит, ларингит, синусит, трахеит, грипп, бронхиальная астма и (как дополнительное лечение) муковисцидоз.

**4.2 Дозы и способ применения**

Если не указано иначе, препарат АЦЦ рекомендуется применять в следующих дозах:

*Стандартная доза при острых заболеваниях*Взрослые и подростки в возрасте старше 12 лет

По 2 пакетика АЦЦ 100 мг или по 1 пакету АЦЦ 200 мг 3 раза в день (эквивалентно 600 мг ацетилцистеина в сутки).

Дети в возрасте 2–12 лет

По 1 пакету 3 раза в день АЦЦ 100 мг. По 1 пакету 2 раза в день АЦЦ 200 мг (эквивалентно 300-400 мг ацетилцистеина в сутки).

*Особые схемы дозирования*Долгосрочное лечение:

По 400-600 мг в день, разделенные на один или несколько приемов. Максимальная продолжительность курса лечения – от 3 до 6 месяцев.

При чрезмерном образовании секрета и продолжающемся кашле после 2 недель лечения, рекомендуется пересмотр диагноза для исключения других заболеваний, например, злокачественных респираторных заболеваний.

Муковисцидоз:

Взрослым и детям с 6 лет по 2 пакетика АЦЦ 100 мг или по 1 пакету АЦЦ 200 мг 3 раза в день (эквивалентно 600 мг ацетилцистеина в сутки).

Способ применения

Влияние приема пищи на всасывание ацетилцистеина неизвестно, поэтому нельзя рекомендовать, следует ли принимать АЦЦ до или после еды. Порошок следует растворять в одном стакане воды, сока или не горячего чая. Не рекомендуется одновременно смешивать раствор АЦЦ с другими лекарственными средствами.

Дополнительный прием жидкости усиливает муколитический эффект препарата.

Продолжительность приема препарата

Продолжительность применения зависит от типа и тяжести заболевания.

Максимальная длительность лечения – 3-6 месяцев.

При отсутствии эффекта после двухнедельной терапии диагноз должен быть пересмотрен. Требуется исключить злокачественные заболевания органов дыхания. При хроническом бронхите и муковисцидозе лечение проводится длительными курсами с целью профилактики развития инфекций.

#### 4.3 Противопоказания

Гиперчувствительность к ацетилцистеину или любому из вспомогательных веществ; детский возраст до двух лет; язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки в стадии обострения, тяжелое обострение бронхиальной астмы, непереносимость фруктозы.

#### 4.4 Меры предосторожности

Использование ацетилцистеина, особенно в начале лечения может привести к разжижению мокроты и, таким образом, к увеличению объема бронхиального секрета. Если пациент не в состоянии достаточно кашлять, чтобы эвакуировать мокроту, следует использовать дополнительные мероприятия по ее удалению (например, постуральный дренаж и отсасывание мокроты).

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, поскольку пероральный прием препарата может вызвать рвоту.

Необходимо соблюдать осторожность у пациентов с риском желудочно-кишечных кровотечений (например, при скрытой язвенной болезни или варикозном расширении вен пищевода) и рвоты.

У пациентов с непереносимостью гистамина также следует соблюдать осторожность. У таких пациентов следует избегать применения длительных терапевтических курсов, поскольку АЦЦ оказывает влияние на метаболизм гистамина и может вызвать симптомы непереносимости (например, головная боль, насморк, зуд).

Ацетилцистеин приводит к ингибированию диаминооксидазы (DAO) *in vitro* на 20-50%.

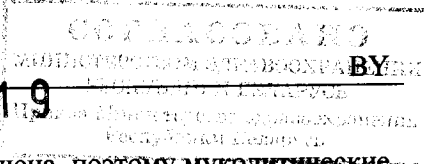
Не рекомендуется совместное применение ацетилцистеина и противокашлевых лекарственных средств. Одновременное применение противокашлевых препаратов может привести к накоплению секрета из-за ингибирования кашлевого рефлекса и физиологического самоочищения дыхательных путей, с риском бронхоспазма и инфекции верхних дыхательных путей. У пациентов с бронхиальной астмой и гиперреактивностью бронхов рекомендуется соблюдать осторожность из-за опасности возникновения бронхоспазма. При наступлении реакции гиперчувствительности или бронхоспазма применение препарата следует немедленно прекратить и принять соответствующие меры.

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

Препарат не рекомендуется применять при беременности и в период грудного вскармливания.

Препарат не предназначен для детей до двух лет.

Назначение муколитических препаратов детям до 2 лет может вызвать дыхательные расстройства. Вследствие физиологических особенностей органов дыхания в этой возрастной



группе способность к самоочищению дыхательных путей ограничена, поэтому муколитические препараты не должны применяться у детей до 2 лет (см. раздел «Противопоказания»).

АЦЦ не следует принимать больным с редкой наследственной непереносимостью фруктозы, сахарозо-изомальтазной недостаточностью или с нарушениями всасывания глюкозы-галактозы.

Один пакетик АЦЦ 100 мг содержит 2829,50 мг сахарозы (соответствует 0,24 ХЕ), один пакетик АЦЦ 200 мг содержит 2717,00 мг сахарозы (соответствует 0,23 ХЕ). Это следует учитывать при применении препарата у пациентов с сахарным диабетом. Препарат может вызывать повреждение зубов при длительном применении (2 недели и более).

В одном пакетике АЦЦ 100 мг содержится 12,5 мг аскорбиновой кислоты, в одном пакетике АЦЦ 200 мг – 25 мг. Прием препарата в рекомендуемых дозах обеспечивает примерную суточную потребность в витамине С (50 – 100%, в зависимости от возрастной категории).

Сообщалось о случаях усиления сосудорасширяющего действия, а также ингибирования агрегации тромбоцитов при приеме нитроглицерина совместно с ацетилцистеином. Клиническое значение данного эффекта не установлено.

#### **4.5 Взаимодействие с другими лекарственными средствами**

Испытания взаимодействия *in vivo* не проводились.

При комбинированном применении АЦЦ и противокашлевых препаратов (подавляющих кашель) может возникнуть опасный застой секрета вследствие угнетения кашлевого рефлекса. Поэтому подобные комбинации не рекомендуются.

Использование активированного угля может уменьшить эффект ацетилцистеина.

Полученные до настоящего времени сообщения о способности ацетилцистеина инактивировать антибиотики (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 прием пероральных антибиотиков следует производить отдельно от приема ацетилцистеина, с соблюдением, как минимум, 2-х часового интервала. Это не относится к цефексиму и лоракарбефу. Одновременный прием ацетилцистеина и нитроглицерина может привести к усилению сосудорасширяющего и дезагрегантного действия последнего. Если комбинированная терапия нитроглицерином и ацетилцистеином считается необходимой, пациенту следует контролировать любую потенциальную гипотензию, которая может быть тяжелой и может вызывать головную боль.

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

#### **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 и результаты определения кетоновых тел в моче.

#### **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 (смотрите также 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 после тщательной оценки риска и пользы.

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

Специальные исследования не проводились.

#### 4.8 Побочное действие

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

Очень часто ( $\geq 1/10$ )

Часто ( $\geq 1/100$  и  $< 1/10$ )

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

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

Очень редко ( $< 1/10\ 000$ )

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 органа слуха и равновесия

*Нечасто:* звон в ушах

#### Нарушения со стороны сердца

*Нечасто:* гипотония, тахикардия

*Очень редко:* инфаркт

#### Нарушения со стороны сосудов

*Очень редко:* кровотечения

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

*Редко:* одышка, бронхоспазм – главным образом, у пациентов с повышенной реактивностью бронхиальной системы на фоне бронхиальной астмы

#### Желудочно-кишечные нарушения

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

*Редко:* диспепсия

#### Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей

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

*Очень редко:* синдром Стивенса-Джонсона, токсический эпидермальный некролиз

#### Общие нарушения и реакции в месте введения

*Нечасто:* лихорадка

*Частота неизвестна:* отек лица

У предрасположенных пациентов может возникать реакция гиперчувствительности в виде нарушений со стороны кожи и дыхательной системы, а у пациентов с бронхиальной астмой и гиперреактивностью бронхов – бронхоспазм (см. раздел 4.4 «Меры предосторожности»). Очень редко сообщалось о связи ацетилцистеина с тяжелыми кожными реакциями, такими как синдром Стивенса-Джонсона и синдром Лайелла. Поэтому, если появятся изменения со стороны кожи и слизистых оболочек, применение ацетилцистеина следует прекратить. В

большинстве этих случаев одновременно применялось, как минимум, еще одно лекарственное средство, что возможно явилось причиной усиления побочных эффектов со стороны кожи и слизистых.

Выдыхаемый воздух может временно приобретать неприятный запах, возможно, из-за выделения сероводорода из активного вещества.

#### *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 первого года жизни имеется риск возникновения гиперсекреции 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 способностью входящих в его состав реактивных SH групп связываться с химическими радикалами и таким образом нейтрализовывать их токсическое действие.

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

#### **5.2 Фармакокинетические свойства**

При пероральном приеме ацетилцистеин быстро и практически полностью всасывается и метаболизируется в печени до цистеина, его фармакологически активного метаболита, а также до диацетилцистеина, цистина и других смешанных дисульфидов. 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%.

Ацетилцистеин и его метаболиты в организме находятся в трех различных формах: частично в свободной форме, частично в связанной с белками форме посредством дисульфидных связей, а еще часть в качестве встраиваемых аминокислот. Ацетилцистеин распределяется преимущественно во внеклеточной водной среде. Он локализуется главным образом в печени, почках, легких и бронхиальной слизи.

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

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 неренальным 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.

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.

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

#### Острая токсичность

В исследованиях острой токсичности значение LD50 при пероральном применении у мышей и крыс составило 8 и >10 г/кг соответственно.

#### Хроническая токсичность

Исследования на различных видах животных (крысы, собаки) длительностью до одного года не выявили каких-либо патологических изменений.

#### Онкогенный и мутагенный потенциал

Считается, что ацетилцистеин не обладает мутагенным действием. Исследования *in vitro* и *in vivo* дали отрицательные результаты.

Исследований онкогенного потенциала ацетилцистеина не проводилось.

#### Репродуктивная токсикология

Исследования эмбрио- и фетотоксичности проводились на кроликах и крысах, получавших пероральные дозы ацетилцистеина во время органогенеза. Никаких врожденных пороков развития не наблюдалось.

Исследования фертильности проводились у крыс при пероральном применении ацетилцистеина. Применение самками ацетилцистеина в дозе до 1000 мг/кг/день не показало ухудшение женской плодовитости. Лечение самцов крыс пероральным ацетилцистеином в дозе 250 мг/кг/день в течение 16 недель не оказывало влияния на фертильность и общую репродуктивную способность животных. С другой стороны, при применении дозы выше 500 мг/кг/день (приблизительно в 40 раз выше максимальной терапевтической дозы) наблюдалось

снижение мужской плодовитости и ухудшение параметров сперматозоидов.

## **6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ**

### **6.1 Список вспомогательных веществ**

Сахароза  
Аскорбиновая кислота (витамин С)  
Сахарин  
Апельсиновый ароматизатор

### **6.2 Несовместимость**

Смотрите раздел 4.5 «Взаимодействие с другими лекарственными средствами».

### **6.3 Срок хранения**

3 года

### **6.4 Особые меры предосторожности при хранении**

Хранить при температуре не выше 25°C.  
Хранить в недоступном для детей месте!

### **6.5 Данные об упаковке и ее содержимом**

Выпускается по 3 г порошка в пакетиках из трехслойного материала (алюминий-бумага-полиэтилен). По 20 в картонной пачке вместе с инструкцией по применению.

## **7. ИНФОРМАЦИЯ О ПРОИЗВОДИТЕЛЕ**

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

**Претензии потребителей на территории Республики Беларусь направлять по адресу:**  
Представительство АО «Сандоз Фармасьютикалз д. д.» (Словения), 220123, г. Минск, ул. В. Хоружей 32а, тел. +375 (17) 237 74 63, [drugsafety.cis@novartis.com](mailto:drugsafety.cis@novartis.com).

## **8. УСЛОВИЯ ОТПУСКА ИЗ АПТЕК**

Выдается без рецепта