

**ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА****1. НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА**

Флуимуцил, 200 мг, гранулы для приготовления раствора для приема  
внутри

**2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ**

Действующее вещество: ацетилцистеин.

Каждый пакет содержит 200 мг ацетилцистеина.

Вспомогательные вещества, наличие которых надо учитывать в составе  
препарата: аспартам (E951), сорбитол (E420), глюкоза, лактоза (см. раздел  
4.4).

Полный список вспомогательных веществ приведен в разделе 6.1.

**3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА**

Гранулы для приготовления раствора для приема внутри.

Описание: гранулы белого цвета с характерным апельсиновым, слегка  
сернистым запахом.

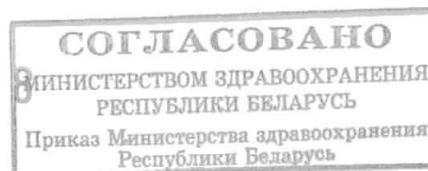
**4. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ****4.1. Показания к применению.**

Заболевания органов дыхания, сопровождающиеся образованием вязкой,  
трудноотделяемой мокроты: острый и хронический бронхит, ларингит,  
синусит, трахеит, грипп, бронхиальная астма и (как дополнительное  
лечение) муковисцидоз.

**4.2. Режим дозирования и способ применения.****Режим дозирования**

Стандартная доза при острых заболеваниях





Детям от 2 до 12 лет: по 200 мг 2 раза в день.

Взрослым и детям старше 12 лет: по 200 мг 3 раза в день или 600 мг за один прием 1 раз в день.

Продолжительность курса лечения следует устанавливать индивидуально.

При острых заболеваниях продолжительность курса лечения составляет от 5 до 10 дней.

#### 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, как следствие, продолжающемся кашле после 2 недель лечения рекомендуется пересмотр диагноза для исключения других заболеваний, например, возможных злокачественных заболеваний респираторных путей.

##### *Муковисцидоз*

Взрослым и детям старше 6 лет: по 200 мг 3 раза в день или 600 мг за один прием 1 раз в день.

#### Способ применения

Внутрь.

Содержимое пакета растворяют в одном стакане холодной или теплой воды.

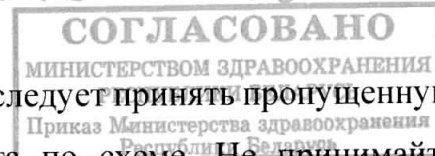
Описание приготовленного раствора: опалесцирующий раствор с характерным апельсиновым, слегка сернистым запахом.

Готовый раствор лекарственного препарата не рекомендуется смешивать с другими препаратами.

Слабый сернистый запах, который может появиться при вскрытии пакета, быстро улетучивается и не оказывает влияния на эффективность препарата.

Препарат применяют независимо от приема пищи, о взаимодействии препарата с пищей не сообщалось.





При пропуске очередного приема препарата следует ~~принять пропущенную~~ дозу и далее продолжить прием препарата по схеме. ~~Не принимайте~~ двойную дозу, чтобы восполнить забытую дозу.

*Пациентам с нарушением функции печени и почек*, как правило, не требуется корректировка дозы препарата. Этой группе пациентов рекомендуется применять препарат с осторожностью под строгим контролем врача.

#### **4.3. Противопоказания.**

- гиперчувствительность к действующему веществу или к любому из вспомогательных веществ, перечисленных в разделе 6.1;
- детский возраст до 2 лет;
- язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки в стадии обострения.

#### **4.4. Особые указания и меры предосторожности при применении.**

Одновременное применение ацетилцистеина с противокашлевыми средствами клинически не оправдано.

Совместное применение ацетилцистеина с противокашлевыми средствами, подавляющими кашлевой рефлекс и физиологический механизм самоочищения дыхательных путей, может привести к застою мокроты с возможным риском развития бронхоспазма и инфекции дыхательных путей.

Рекомендуется с осторожностью применять Флуимуцил пациентам с риском развития желудочно-кишечного кровотечения (например, с язвенной болезнью желудка и двенадцатиперстной кишки в неактивной форме или варикозным расширением вен пищевода), имеются доказательства того, что ацетилцистеин при приеме внутрь может вызывать рвоту.

Флуимуцил следует с осторожностью принимать пациентам с бронхиальной астмой и бронхиальной гиперреактивностью.





В случае развития реакций гиперчувствительности и/или бронхоспазма применение препарата следует немедленно прекратить и при необходимости принять соответствующие терапевтические меры.

Ацетилцистеин разжижает бронхиальный секрет и, главным образом в начале лечения, увеличивает его объем. Если пациент не способен эффективно откашливать мокроту, необходимо назначение постурального дренажа и бронхоаспирации.

В исследованиях *in vitro* установлено, что ацетилцистеин на 20-50% ингибирует диаминоксидазу. Пациентам с непереносимостью гистамина следует применять препарат с осторожностью.

Муколитические средства могут вызывать бронхиальную обструкцию у детей в возрасте до 2 лет. Вследствие физиологических особенностей дыхательной системы детей в этой возрастной группе способность очищения дыхательных путей ограничена. Поэтому муколитические средства не должны применяться у детей в возрасте до 2 лет (см. раздел «Противопоказания»).

Информация о вспомогательных веществах, наличие которых надо учитывать в составе лекарственного препарата

Лекарственный препарат содержит аспартам (E951) – источник фенилаланина. Может оказаться вредным для людей с фенилкетонурией.

Лекарственный препарат содержит сорбитол (E420). Пациентам с редко встречающейся наследственной непереносимостью фруктозы не следует принимать этот препарат.

Лекарственный препарат содержит глюкозу. Пациентам с редко встречающейся глюкозо-галактозной мальабсорбцией не следует принимать этот препарат.

Лекарственный препарат содержит лактозу. Пациентам с редко встречающейся наследственной непереносимостью галактозы, дефицитом



НД РБ

6712 - 2018



лактазы лопарей или глюкозо-галактозной мальабсорбцией не следует принимать этот препарат.

#### **4.5. Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия.**

Исследования взаимодействия с другими лекарственными средствами *in vivo* не проводились.

Одновременный прием ацетилцистеина и активированного угля при терапии интоксикации может снижать эффективность перорально принятого ацетилцистеина.

При исследованиях *in vitro* отмечали случаи инактивации антибиотиков ацетилцистеином при их смешивании. Поэтому интервал между приемами антибиотика и ацетилцистеина должен составлять не менее 2 часов.

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

Одновременное применение ацетилцистеина с противокашлевыми средствами: см. раздел «Особые указания и меры предосторожности при применении».

Одновременное применение ацетилцистеина и карбамазепина может привести к возникновению субтерапевтических концентраций карбамазепина.

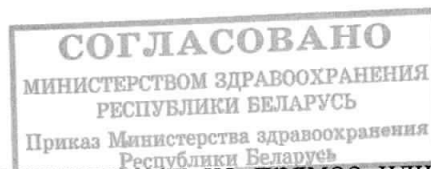
Ацетилцистеин может влиять на колориметрическое исследование количественного определения салицилатов и результаты определения кетоновых тел в моче.

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

##### Беременность

Ограниченные данные применения ацетилцистеина при беременности не указывают на неблагоприятное действие данного лекарственного средства на течение беременности, здоровье плода или новорожденного. Эпидемиологические данные к настоящему времени отсутствуют.





Исследования, проведенные на животных, не указывают на прямое или не прямое токсическое действие ацетилцистеина на беременность, эмбриональное, фетальное и/или постнатальное развитие.

Следует соблюдать осторожность при применении препарата во время беременности.

#### Грудное вскармливание

Данные о способности ацетилцистеина проникать в грудное молоко отсутствуют, поэтому препарат не следует использовать во время кормления грудью, за исключением случаев явной необходимости.

#### Фертильность

Отсутствуют данные о влиянии ацетилцистеина на фертильность человека. Исследования на животных не показали отрицательного воздействия на фертильность рекомендованных терапевтических доз ацетилцистеина (см. раздел 5.3).

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

Исследования влияния препарата на способность управлять транспортными средствами и механизмами не проводились.

#### **4.8. Нежелательные реакции.**

Следующие нежелательные реакции были зарегистрированы во время многолетнего пострегистрационного применения препарата; их частота неизвестна (на основании имеющихся данных оценить невозможно).

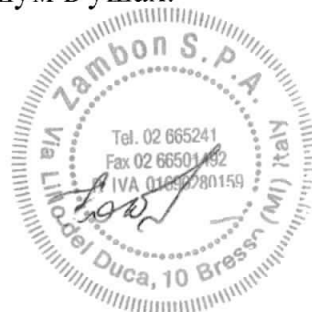
*Нарушения со стороны иммунной системы:* реакции гиперчувствительности, анафилактический шок, анафилактические/анафилактоидные реакции.

*Нарушения со стороны нервной системы:* головная боль.

*Нарушения со стороны органа слуха и лабиринта:* шум в ушах.

*Нарушения со стороны сердца:* тахикардия.

*Нарушения со стороны сосудов:* геморрагия.



НД РБ

6712 - 2018



*Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения:* бронхоспазм, диспноэ.

*Желудочно-кишечные нарушения:* рвота, диарея, стоматит, абдоминальная боль, тошнота; диспепсия.

*Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей:* крапивница, сыпь, ангионевротический отек, зуд.

*Общие нарушения и реакции в месте введения:* гиперемия; отек лица.

*Лабораторные и инструментальные данные:* гипотензия.

Различные исследования подтверждают снижение агрегации тромбоцитов при применении ацетилцистеина. Клиническое значение этого вывода не определено.

Аллергические реакции со стороны кожи и дыхательных путей могут появляться у предрасположенных к этому пациентов; бронхоспазм может также развиваться у пациентов с бронхиальной астмой или гиперреактивностью бронхиальной системы (см. раздел «Особые указания и меры предосторожности при применении»).

В очень редких случаях сообщалось о возникновении серьезных кожных реакций, таких как синдром Стивенса-Джонсона или синдром Лайелла, которые имеют временную связь с приемом ацетилцистеина. При возникновении изменений со стороны кожи или слизистых оболочек следует прекратить прием препарата и обратиться к врачу. В большинстве зарегистрированных случаев одновременно применялось как минимум еще одно лекарственное средство, что, возможно, явилось причиной усиления кожно-слизистых проявлений.

Дыхание пациента может временно иметь неприятный запах, вероятно, это связано с выделением сероводорода.

#### Сообщение о подозреваемых нежелательных реакциях

Важно сообщать о подозреваемых нежелательных реакциях после регистрации лекарственного препарата с целью обеспечения непрерывного



НД РБ

6712 - 2018



мониторинга соотношения «польза – риск» лекарственного препарата.

Медицинским работникам рекомендуется сообщать о любых подозреваемых нежелательных реакциях лекарственного препарата через национальную систему сообщения о нежелательных реакциях:

220037, г. Минск, Товарищеский пер., 2а

УП «Центр экспертиз и испытаний в здравоохранении»

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

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

Веб-сайт: [www.rceth.by](http://www.rceth.by)

#### **4.9. Передозировка.**

О случаях передозировки препаратом не сообщалось.

Применение здоровыми добровольцами ацетилцистеина в суточной дозе 11,2 г в течение трех месяцев не вызвало никаких серьезных побочных реакций. Ацетилцистеин при приеме в дозе 500 мг/кг/день не вызывает признаков и симптомов передозировки.

##### *Симптомы*

Передозировка может проявляться следующими симптомами со стороны желудочно-кишечного тракта: тошнота, рвота и диарея.

##### *Лечение*

Специфического антидота не существует, лечение симптоматическое.

## **5. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА**

### **5.1. Фармакодинамические свойства.**

Фармакотерапевтическая группа: Противокашлевые препараты и средства для лечения простудных заболеваний. Отхаркивающие препараты, кроме комбинаций с противокашлевыми средствами. Муколитические препараты. Код АТХ: R05CB01.

##### *Механизм действия*





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

#### *Фармакодинамические эффекты*

Муколитическая активность ацетилцистеина основана на способности SH-группы ослаблять дисульфидные связи в мукопротеинах.

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

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

Ацетилцистеин является источником цистеина — основного предшественника синтеза глутатиона, увеличивает эндогенные запасы глутатиона.

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

#### *Клиническая эффективность и безопасность*

Флуимуцил разжижает вязкий секрет дыхательных путей, улучшает отхаркивание, смягчает кашлевой рефлекс и облегчает дыхание.

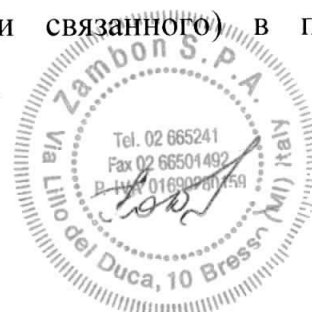
### **5.2. Фармакокинетические свойства.**

#### *Абсорбция*

После приема внутрь ацетилцистеин быстро и полностью абсорбируется.

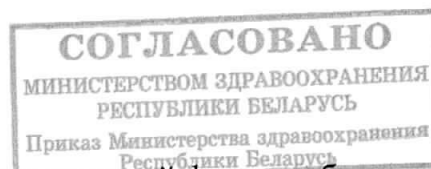
Биодоступность свободного ацетилцистеина составляет около 10 %, что связано с явным пресистемным метаболизмом.

После приема достаточно высокой дозы 30 мг/кг массы тела пик концентрации ацетилцистеина (свободного и связанного) в плазме составляет около 67 нмоль/мл с  $T_{max}$  0,75-1 часа.



НД РБ

6712 - 2018



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 ч (43 минуты). AUC (площадь под кривой) равна 10,06  $\mu\text{г}\cdot\text{ч}/\text{мл}$ .

Влияние приема пищи на системную биодоступность при внутреннем применении ацетилцистеина не изучалось.

#### *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.

#### *Биотрансформация*

Биотрансформация начинается сразу после приема препарата, в результате эффекта первого прохождения ацетилцистеин деацетируется в стенке кишечника и печени до L-цистеина так же активного, а затем метаболизируется до неактивных соединений.

#### *Элиминация*

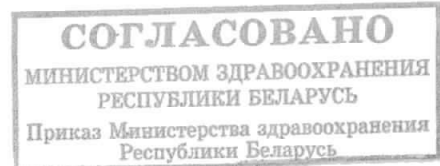
Приблизительно 30 % введенной дозы выводится непосредственно с мочой. Основные метаболиты – цистин и цистеин, также в небольших количествах выделяются таурин и сульфаты. Исследования по выделению фракции, неочищенной почками, отсутствуют.

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.



НД РБ

6712 - 2018



Исследования фармакокинетики у пациентов с нарушениями функции печени показали увеличение до 62 % площади под кривой «концентрация-время» в сыворотке и 30 % уменьшение клиренса.

Плазменный клиренс ацетилцистеина мало зависит от почечной функции.

### 5.3. Данные доклинической безопасности.

В исследованиях острой токсичности было установлено, что пероральные значения LD50 составляют 8 и > 10 г/кг массы тела у мышей и крыс.

На основании результатов испытаний *in vitro* и *in vivo* ацетилцистеин был признан негенотоксичным. Исследования онкогенного потенциала ацетилцистеина не проводились.

Исследования эмбрио/фетотоксичности проводили на беременных кроликах и крысах при пероральном введении ацетилцистеина в период органогенеза. Пороки развития плода не выявлены ни в одном из экспериментальных исследований.

Исследования фертильности проводились на крысах при пероральном применении ацетилцистеина.

Пероральный прием ацетилцистеина у самок крыс в дозах до 1000 мг/кг/сутки не вызвал нарушения женской фертильности.

Пероральный прием ацетилцистеина у самцов крыс в дозе 250 мг/кг/сутки в течение 16 недель не вызвал нарушения фертильности или общей репродуктивной функции. В то время как прием в дозе выше 500 мг/кг/день (что соответствует примерно 40-кратному превышению максимальной терапевтической дозы) вызывал снижение мужской фертильности и ухудшение параметров спермы.

## 6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

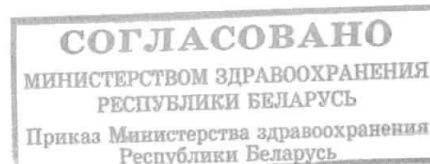
### 6.1. Перечень вспомогательных веществ.

Аспартам (E951) 25 мг, ароматизатор апельсиновый 100 мг, сорбитол (E420) 675 мг.



НД РБ

6712 - 2018



*Состав ароматизатора апельсинового:* концентрированная жидкая основа: эфирное масло сладкого апельсина 1-3 %, ацетальдегид 0,03-0,05 %, линалоол 0,02-0,04 %, этилизобутират 0,01-0,02 %, цитраль 0,01-0,02 %, этил-2-метилбутират 0,01-0,02 %, этилацетат 0,01-0,02 %, деканаль 0,01-0,02 %, линалилацетат 0,01-0,02 %; носители: декстроза 73-76 %, мальтодекстрин 9-11 %, лактоза 7-9 %, гуммиарабик Е 414 4-6%.

### **6.2. Несовместимость.**

Ацетилцистеин несовместим с большинством металлов и инактивируется окислителями. Готовый раствор лекарственного препарата не рекомендуется смешивать с другими препаратами.

### **6.3. Срок годности (срок хранения).**

3 года.

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

Хранить при температуре не выше 30 °С.

Лекарственный препарат принимают сразу после восстановления.

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

По 1,0 г гранул в контурную безъячейковую упаковку (пакет) из многослойного материала [бумага / алюминий / полиэтилен].

**6.6. Особые меры предосторожности при уничтожении использованного лекарственного препарата или отходов, полученных после применения лекарственного препарата или работы с ним.**

Нет особых требований к утилизации.

Весь оставшийся лекарственный препарат и отходы следует уничтожить в установленном порядке.

### **6.7 Условия отпуска из аптек.**

Без рецепта врача.

## **7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ**

Италия



НД РБ

6712 - 2018



Замбон С.П.А.,

Виа Лилло дель Дука, 10 20091 Брессо, Милан, Италия

Тел.: +39 02 665241

Факс: +39 02 66501492

e-mail: info.zambonspa@zambongroup.com

**7.1. Представитель держателя регистрационного удостоверения.**

Претензии потребителей направлять по адресу:

Представительство АО «Замбон С.П.А.» (Италия)

Россия, 119002 Москва, Глазовский пер., д. 7, офис 17.

Тел.: (495) 933-38-30/32

Факс: (495) 933-38-31

e-mail: zambon.russia@zambongroup.com

**8. НОМЕР РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ**

№504/94/99/02/05/08/13/17/18

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

Дата первой регистрации: 26.11.1999

Дата последнего подтверждения регистрации (перерегистрации):  
29.03.2018

**10. ДАТА ПЕРЕСМОТРА ТЕКСТА**

