

8240 - 2020

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

АЦЦ® 200

Международное непатентованное наименование: ацетилцистеин

**2. СОСТАВ ЛЕКАРСТВЕННОГО СРЕДСТВА**

Активное вещество – ацетилцистеин.

Каждая шипучая таблетка содержит 200 мг ацетилцистеина.

Перечень вспомогательных веществ представлен в разделе 6.1.

3. ФОРМА ВЫПУСКА

Шипучие таблетки

Общая характеристика

Описание: белые круглые гладкие таблетки, с насечкой на одной стороне, с запахом ежевики. Таблетку можно разделить на две равные дозы.

Приготовленный раствор прозрачный или с легкой опалесценцией, бесцветный, без присутствия частиц.

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

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

4.2 Дозы и способ применения

Если не указано иначе, препарат АЦЦ® 200 рекомендуется применять в следующих дозах:

Взрослые и подростки в возрасте старше 12 лет

1 шипучая таблетка 3 раза в день (эквивалентно 600 мг ацетилцистеина в сутки)

Дети в возрасте от 2 до 12 лет

1 шипучая таблетка 2 раза в день (эквивалентно 400 мг ацетилцистеина в сутки)

Муковисцидоз*Взрослые и дети в возрасте старше 6 лет*

1 шипучая таблетка 3 раза в день (эквивалентно 600 мг ацетилцистеина в сутки)

Дети в возрасте от 2 до 6 лет

1 шипучая таблетка 2 раза в день (эквивалентно 400 мг ацетилцистеина в сутки)

Способ применения

Шипучие таблетки растворяют в стакане с водой, препарат принимают после еды.

Продолжительность приема препарата

Продолжительность применения определяется лечащим врачом и зависит от типа и тяжести заболевания.

При хроническом бронхите и муковисцидозе лечение проводится длительными курсами с целью профилактики развития инфекций.

НД РБ

Максимальная длительность лечения – 3-6 месяцев.

8240 - 2020

4.3 Противопоказания

Гиперчувствительность к ацетилцистеину или любому из вспомогательных веществ, входящих в состав препарата (см. раздел 6.1.).

Активная фаза язвенной болезни.

Дети младше 2 лет.

4.4 Меры предосторожности

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 следует немедленно прекратить прием ацетилцистеина и обратиться за медицинской помощью.

Соблюдать осторожность при использовании препарата у пациентов с риском желудочно-кишечного кровотечения (например, скрытые язвенная болезнь и варикозное расширение вен пищевода), рвоты, если у вас в прошлом была язва желудка или двенадцатиперстной кишки, поскольку пероральный прием ацетилцистеина может вызвать рвоту.

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 у детей в возрасте до 2 лет. Потому что физиологические особенности дыхательных путей в этой возрастной группе могут ограничивать способность к физиологическому самоочищению. Поэтому муколитические средства не следует использовать у детей в возрасте до 2 лет.

Ацетилцистеин в период беременности и грудного вскармливания следует применять только после тщательной оценки риска и пользы.

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.

Одна шипучая таблетка содержит 131,0 мг натрия, что соответствует 6,6% от рекомендованной ВОЗ максимальной суточной дозы натрия у взрослых – 2 г.

Одна шипучая таблетка препарата АЦЦ® 200 содержит 25 мг аскорбиновой кислоты, прием трех таблеток АЦЦ® 200 в день обеспечивает потребление рекомендованной суточной дозы витамина С для подростков и взрослых (детская норма потребления витамина С – 50 мг, что соответствует двум таблеткам АЦЦ® 200).

Ввиду наличия в составе препарата лактозы, АЦЦ® 200 противопоказан больным с редкой наследственной непереносимостью галактозы, с лактазной недостаточностью или с нарушениями всасывания глюкозы-галактозы.

Ацетилцистеин приводит к ингибированию диаминоксидазы (DAO) *in vitro* на 20-50%. Поэтому пациентам с непереносимостью гистамина следует соблюдать осторожность.

У таких пациентов следует избегать применения длительных терапевтических курсов, поскольку АЦЦ® 200 оказывает влияние на метаболизм гистамина и может вызвать симптомы непереносимости (например, головная боль, насморк, зуд).

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

Исследования взаимодействия *in vivo* отсутствуют.

При комбинированном применении АЦЦ® 200 и противокашлевых препаратов (подавляющих кашель) может возникнуть опасный застой секрета вследствие угнетения кашлевого рефлекса. Поэтому подобные комбинации следует подбирать с осторожностью.

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 прием оральных 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 антитромбоцитарного действия последнего.

Одновременный прием активированного угля при интоксикации может снизить эффект ацетилцистеина.

Совместное применение ацетилцистеина и карбамазепина может привести к субтерапевтическим концентрациям карбамазепина.

Несовместимость

Ацетилцистеин несовместим с большинством металлов и инактивируется окислителями. Следует избегать добавления других лекарственных средств к препаратам ацетилцистеина.

Влияние на методы диагностики:

Ацетилцистеин может повлиять на колориметрический анализ салицилатов.

Ацетилцистеин может повлиять на результаты определения кетоновых тел в анализе мочи.

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

8240 - 2020
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 (смотрите также раздел 5.3).

Данных о способности проникать в грудное молоко не имеется.

Ацетилцистеин в период беременности и кормления грудью следует применять только после тщательной оценки риска и пользы.

4.7 Влияние на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами

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

4.8 Побочное действие

Информация о нежелательных реакциях представлена в соответствии с системно-ограниченной 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

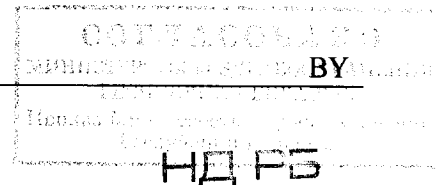
Очень редко: геморрагия

Желудочно-кишечные нарушения

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

Редко: диспепсия

Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения



Редко: одышка, бронхоспазм

Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей:

Нечасто: зуд, крапивница, ангионевротический отек, экзантема

8240 - 2020

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 «Меры предосторожности»). Очень редко сообщалось о случаях тяжелых кожных реакций, таких как синдром Стивенса-Джонсона и синдром Лайелла в связи с использованием ацетилцистеина.

Выдыхаемый воздух может приобрести неприятный запах, вероятно, в результате устранения сероводорода из препарата.

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

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 оральных 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 секреторный эффект. Считается, что он разрушает дисульфидные связи между мукополисахаридными

8240 - 2020

цепями и оказывает деполимеризующий эффект 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 нейтрализовать 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

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 внутреннего применения ацетилцистеина в форме таблеток в дозе 600 мг, максимальная концентрация общего ацетилцистеина (свободного и связанного) в плазме (C_{max}) составляет 3,40 мкг/мл (20,83 нмоль/мл) с t_{max} 0,71 часа (43 минуты). Площадь под кривой (AUC) составляет 10,06 мкг*ч/мл. Прием пищи на системную биодоступность при внутреннем применении ацетилцистеина не изучался.

Распределение

Ацетилцистеин находится в организме как в свободной форме, так и в обратимо связанной с белками посредством дисульфидных связей. Ацетилцистеин распределяется преимущественно в водной среде внеклеточного пространства. Он локализуется главным образом в печени, почках, легких и бронхиальной слизи.

Метаболизм

Метаболизм начинается сразу после приема препарата: ацетилцистеин деацетилируется в стенке кишечника и печени при первом прохождении в активный L-цистеин, а затем метаболизируется до неактивных соединений.

Выделение

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

У 6 испытуемых при внутреннем 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 Доклинические данные о безопасности

В исследованиях острой токсичности у мышей и крыс были определены значения LD_{50} 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

Аскорбиновая кислота (витамин С)

Лимонная кислота (безводная)

Гидрокарбонат натрия

Карбонат натрия

Маннитол

Лактоза безводная

Цитрат натрия (E331)

Сахарин натрия (E954)

Ароматизатор с запахом ежевики «В»

В состав ароматизатора с запахом ежевики «В» входят: натуральный/идентичный натуральному жидкий ароматизатор, тип «лесная ягода», код № 5752; идентичный натуральному жидкий ароматизатор, тип «ежевика», код № 5337; ванилин; мальтодекстрин; маннитол; глюконолактон; сорбитол; кремния диоксид коллоидный.

6.2 Несовместимость

Смотрите раздел 4.5

6.3 Срок хранения

2 года

6.4 Условия хранения

Препарат хранить в защищенном от влаги месте при температуре не выше 25°C.

Хранить тубу плотно закрытой.

6.5 Упаковка

Выпускается по 20 шипучих таблеток в полипропиленовых тубах с полиэтиленовой пробкой с осушителем, по 1 тубе вместе с инструкцией по применению в картонную коробку.

6.6 Особые меры предосторожности при утилизации

Специальные требования отсутствуют

7. ВЛАДЕЛЕЦ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

Сандоз Фармасьютикалз д.д., Словения

8240 - 2020

Представитель держателя регистрационного удостоверения в Республике Беларусь:
Представительство АО «Сандоз Фармасьютикалз д. д.» (Республика Словения), 220141,
г. Минск, ул. Академика Купревича, 3, помещение 49 тел. +375 (17) 396 22 35,
drugsafety.cis@novartis.com.

8. ИНФОРМАЦИЯ О ПРОИЗВОДИТЕЛЕ

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

9. УСЛОВИЯ ОТПУСКА ИЗ АПТЕК

Выдается без рецепта

