

НД РБ

5327 - 2021
ИНСТРУКЦИЯ

(листок-вкладыш)

ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО СРЕДСТВА
ФЛУИМУЦИЛ®

Торговое название лекарственного средства: Флуимуцил® 100 мг/мл, раствор для инъекций и ингаляций

Общая характеристика

Международное непатентованное название: Ацетилцистеин

Химическое название: (R)-2-ацетамид-3-меркаптопропионовая кислота

Состав

1 ампула раствора содержит **активное вещество:** ацетилцистеин - 300 мг;
вспомогательные вещества: натрия гидроксид до pH 6,5 (~74 мг), динатрия эдетат 3 мг, вода для инъекций до 3 мл.

Описание. Прозрачная, бесцветная жидкость со слабым серным запахом.

После вскрытия ампулы при контакте с воздухом может появляться слабый розово-фиолетовый оттенок.

Форма выпуска: раствор для инъекций и ингаляций.

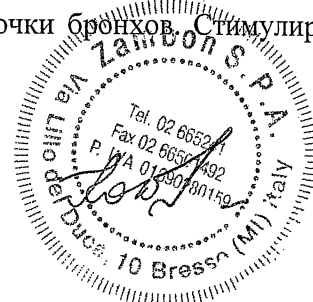
Фармакотерапевтическая группа: Средства, применяемые при кашле и простудных заболеваниях. Муколитические средства. АТС код: R05CB01;

Фармакологические свойства

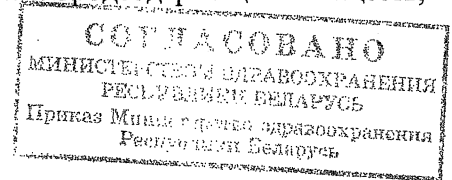
Фармакодинамика

Муколитическое средство, разжижает мокроту, увеличивает ее объем, облегчает отделение мокроты. Действие связано со способностью свободных сульфгидрильных групп ацетилцистеина разрывать внутри- и межмолекулярные дисульфидные связи кислых мукополисахаридов мокроты, что приводит к деполимеризации мукопротеинов и уменьшению вязкости мокроты. Сохраняет активность при гнойной мокроте.

Увеличивает секрецию менее вязких сиаломуцинов бокаловидными клетками, снижает адгезию бактерий на эпителиальных клетках слизистой оболочки бронхов. Стимулирует



мукозные клетки бронхов, секрет которых лизирует фибрин. Аналогичное действие оказывает на секрет, образующийся при воспалительных заболеваниях ЛОР-органов. Оказывает антиоксидантное действие, обусловленное наличием SH-группы, способной нейтрализовать электрофильные окислительные токсины. Ацетилцистеин легко проникает внутрь клетки, деацетилируется до L-цистеина, из которого синтезируется внутриклеточный глутатион. Глутатион – высокореактивный трипептид, мощный антиоксидант, цитопротектор, улавливающий эндогенные и экзогенные свободные радикалы и токсины. Ацетилцистеин предупреждает истощение и способствует повышению синтеза внутриклеточного глутатиона, участвующего в окислительно-восстановительных процессах клеток, таким образом способствуя детоксикации вредных веществ. Предохраняет альфа1-антитрипсин (ингибитор эластазы) от инактивирующего воздействия НОС1 - окислителя, вырабатываемого миелопероксидазой активных фагоцитов. Обладает также противовоспалительным действием (за счет подавления образования свободных радикалов и активных кислородсодержащих веществ, ответственных за развитие воспаления в легочной ткани).



Фармакокинетика

При внутривенном введении 600 мг ацетилцистеина максимальная концентрация в плазме составляет 300 ммоль/л, период полувыведения из плазмы - 2 часа. Общий клиренс равен 0,21 л/ч/кг, а объем распределения при плато равен 0,34 л/кг.

В печени деацетилируется до цистеина. В крови наблюдается подвижное равновесие свободного и связанного с белками плазмы ацетилцистеина и его метаболитов (цистеина, цистина, диацетилцистеина). Ацетилцистеин проникает в межклеточное пространство, преимущественно распределяется в печени, почках, легких, бронхиальном секрете.

Выводится почками в виде неактивных метаболитов (неорганические сульфаты, диацетилцистеин), незначительная часть выделяется в неизменном виде через кишечник.

Проникает через плацентарный барьер.

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

Плазменный клиренс ацетилцистеина мало зависит от почечной функции.

Данные доклинических исследований безопасности

Ацетилцистеин характеризуется особо низкой токсичностью. LD₅₀ у мышей и крыс при пероральном приеме превышает 10 г/кг, при внутривенном применении она составляет 2,8 г/кг у крыс и 4,6 г/кг у мышей. При долгосрочном применении крысы хорошо



переносили дозу 1 г/кг/в день в течение 12 недель. У собак при пероральном приеме 300 мг/кг/в день в течение 1 года токсических реакций отмечено не было. Введение высоких доз беременным крысам и кроликам в течении периода органогенеза не привело к рождению детенышей с дисморфическими аномалиями.

Показания для применения

Для ингаляционной и внутривенной секретолитической терапии при острых и хронических бронхолегочных заболеваниях, сопровождающихся нарушением образования и транспорта слизи.

Для внутривенного введения препарат используется в отделениях интенсивной терапии и только в тех случаях, когда прием препарат внутрь невозможен.

Способ применения и дозы

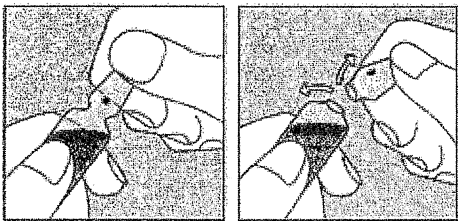
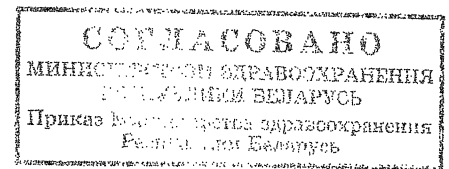


рис.1

рис.2



Последовательность открывания ампулы:

- 1) Ампулу берут в руку таким образом, чтобы точка излома была направлена вверх, см. рис.1.
- 2) Большой палец помещают на точку излома или чуть выше и движением от себя отламывают головку ампулы, как показано на рис. 2.

Парентерально

Внутривенно или внутримышечно

Взрослым - по 300 мг (1 ампула) 1-2 раза в сутки.

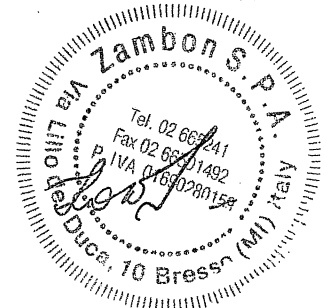
Детям от 6 лет - по 150 мг (½ ампулы) 1-2 раза в сутки.

Для внутривенного введения препарат дополнительно разбавляют 0,9% раствором натрия хлорида или 5% раствором глюкозы в соотношении 1 : 1, вливание проводят медленно (в течение примерно 5 мин.).

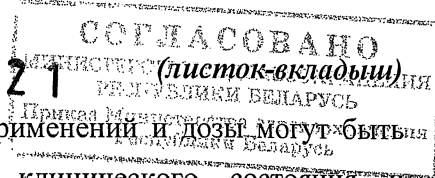
При внутримышечном способе применения препарат вводят глубоко в мышцу.

Ингаляционно

Распыляют по одной ампуле при каждой ингаляции 1-2 раза в день в течение 5-10 дней.



5327 - 2021



В связи с хорошей переносимостью препарата, частота применений и дозы могут быть изменены врачом в широких пределах, с учетом клинического состояния и терапевтического эффекта, без необходимости дифференцировать дозы для взрослых и детей.

Эндотрахеобронхиально

Используют в соответствии с выбранным способом применения (дренаж, бронхоскоп и т.д.) по 1 ампуле 1-2 раза в день или по мере необходимости.

Местно

Используют для инстилляций или эндоаурикулярного промывания и промывания других полостей. Средняя доза составляет от половины до 1 ампулы (1,5 – 3 мл) на процедуру.

Пациентам с нарушением функции печени и почек

Как правило, не требуется корректировки дозы препарата. Этой группе пациентов рекомендуется применять препарат с осторожностью под строгим контролем врача.

Пожилые пациенты

Учитывая высокий профиль безопасности ацетилцистеина и отсутствие кумулятивного эффекта, корректировки дозы у пожилых пациентов не требуется. У больных старше 65 лет используют минимально эффективные дозы.

Дети

Применение препарата у детей до 2 лет противопоказано.

Детям в возрасте до 6 лет предпочтителен пероральный прием препарата.

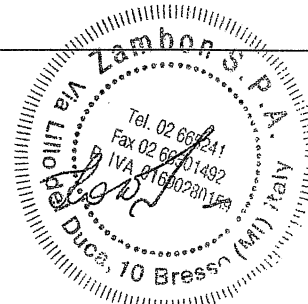
Ингаляционный, эндотрахеобронхиальный и местный пути введения не требуют корректировки дозы у детей.

Побочное действие

В процессе послерегистрационного применения отмечались следующие побочные эффекты; частота их неизвестна (не может быть определена, исходя из имеющихся данных).

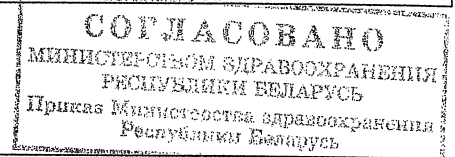
Ингаляционное применение:

Системно-органный класс	Побочные эффекты
Нарушения со стороны иммунной системы	Гиперчувствительность
Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения	Бронхоспазм, ринорея, бронхиальная обструкция
Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта	Стоматит, тошнота, рвота



Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей	Крапивница, сыпь, зуд
--	-----------------------

Парентеральное применение:



Системно-органный класс	Побочные эффекты
Нарушения со стороны иммунной системы	Анафилактический шок, анафилактическая реакция, анафилактоидная реакция, гиперчувствительность
Нарушения со стороны сердца	Тахикардия
Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения	Бронхоспазм, диспноэ
Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта	Тошнота, рвота
Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей	Ангиоэдема, крапивница, покраснение, сыпь, кожный зуд
Общие расстройства и нарушения в месте введения	Отек лица
Лабораторные и инструментальные данные	Снижение кровяного давления, увеличение протромбинового времени

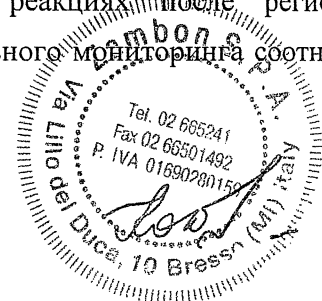
В очень редких случаях при применении N-ацетилцистеина наблюдались тяжелые кожные реакции, такие как синдром Стивенса-Джонсона и синдром Лайелла.

В большинстве случаев имелись подозрения, что вышеуказанные кожно-слизистые синдромы могут быть вызваны одновременным применением, как минимум, еще одного лекарственного средства. В случае возникновения кожно-слизистых изменений необходимо получить консультацию врача, а также немедленно прекратить применение N-ацетилцистеина.

Снижение агрегации тромбоцитов при использовании N-ацетилцистеина было подтверждено некоторыми исследованиями. Клиническая значимость этих результатов на данный момент не определена.

Сообщение о нежелательных побочных 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. Если у пациента возникают какие-либо нежелательные реакции, ему рекомендуется проконсультироваться с врачом. Данная рекомендация распространяется на любые возможные нежелательные реакции, в том числе на не перечисленные в листке-вкладыше. Вы также можете сообщить о нежелательных реакциях в информационную базу данных по нежелательным реакциям (действиям) на лекарственные препараты, включая сообщения о неэффективности лекарственных препаратов. Сообщая о нежелательных реакциях, Вы помогаете получить больше сведений о безопасности препарата.

Противопоказания

Гиперчувствительность к активному веществу или любому вспомогательному веществу, входящему в состав препарата.

Дети до 2 лет.

Передозировка

Парентеральное применение

Симптомы

Симптомы передозировки аналогичны, но более серьезны по сравнению с симптомами, перечисленными в разделе «Побочное действие».

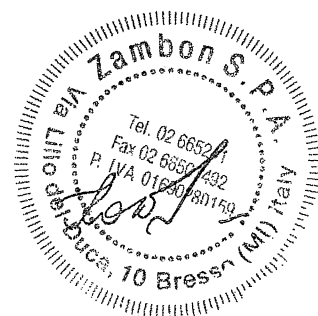
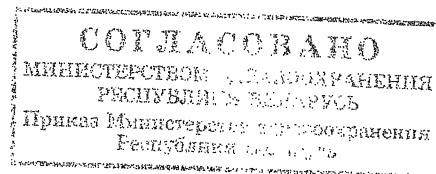
Лечение

Лечение передозировки основано на немедленном прекращении введения препарата, назначении симптоматической терапии и реанимации. Специфическое антидотное лечение отсутствует. Ацетилцистеин поддается диализу.

Ингаляционное или эндотрахеобронхиальное применение

При ингаляционном или эндотрахеобронхиальном применении препарата случаи передозировки не зарегистрированы.

Превышение дозы при ингаляционном или эндотрахеобронхиальном применении может вызвать чрезмерное и сильное разжижение секрета, что требует, особенно у пациентов с недостаточным и угнетенным кашлевым и отхаркивающим рефлексом, применения бронхоаспирации.



Меры предосторожности

Муколитические средства могут вызывать бронхиальную обструкцию у детей в возрасте до 2 лет. Из-за физиологических особенностей дыхательной системы детей в этой возрастной группе, способность очищения секрета дыхательных путей ограничена. Поэтому муколитические препараты не должны применяться у детей в возрасте младше 2 лет.

Пациенты с бронхиальной астмой должны находиться под тщательным контролем во время лечения; в случае развития бронхоспазма, применение ацетилцистеин должно быть немедленно прекращено и начато соответствующее лечение.

Особая осторожность необходима, если лекарственное средство применяется пациентами, страдающими язвенной болезнью в настоящий момент или в анамнезе, особенно в случае сопутствующего применения других лекарственных средств, оказывающих раздражающее действие на слизистую оболочку желудка.

Применение ацетилцистеина, особенно в форме аэрозоля, в начале лечения может вызвать разжижение бронхиального секрета, тем самым одновременно увеличивая его объем; если пациент не способен эффективно откашливать мокроту, следует провести постуральный дренаж или бронхоаспирацию во избежание задержки мокроты.

Внутривенное применение ацетилцистеин должно проводиться под контролем врача. Побочные эффекты после внутривенной перфузии ацетилцистеина, вероятно, возникают при слишком быстром введении препарата или при использовании высоких доз.

Сернистый запах, появляющийся при вскрытии ампулы Флуимуцила[®], никаким образом не влияет на возможность использования препарата.

Раствор ацетилцистеина, при хранении в открытых ампулах или перемещении в аэрозольное оборудование, в редких случаях может приобрести легкий фиолетовый цвет, что не влияет на эффективность и переносимость препарата.

Одна ампула Флуимуцила[®] содержит 43 мг (1,9 ммоль) натрия; это должно быть принято во внимание пациентами со сниженной почечной функцией или находящимся на диете с низким содержанием натрия.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами

Исследования межлекарственного взаимодействия проводились только у взрослых.

Было выявлено, что совместное применение нитроглицерина и ацетилцистеина вызывает сильную гипотензию и расширение височной артерии. В случае необходимости одновременного применения нитроглицерина и ацетилцистеина, пациент должен находиться под наблюдением врача на предмет развития гипотензии, которая может



принимать тяжелые формы, и быть предупрежден о возможности появления головной боли.

Ацетилцистеин не следует назначать одновременно с противокашлевыми средствами, так как подавление кашлевого рефлекса может привести к накоплению бронхиального секрета.

Флуимуцил® можно применять одновременно с обычными бронходилататорами, вазоконстрикторами и т.д.

Имеющаяся информация о взаимодействии с антибиотиками относится к исследованиям in-vitro, эти исследования свидетельствуют о снижении активности антибиотиков после смешивания двух веществ. Поэтому не рекомендуется смешивать антибиотики с раствором ацетилцистеина.

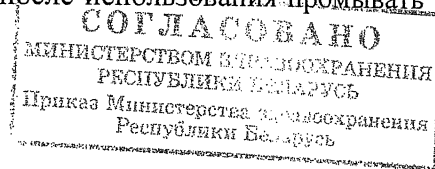
Влияние препарата на результаты лабораторных исследований

Ацетилцистеин может затруднить измерение уровня салицилатов колориметрическим методом.

Ацетилцистеин может затруднить исследование на наличие кетонов в моче.

Несовместимость

Так как ацетилцистеин может вступать в химическую реакцию с некоторыми материалами (например, резина, железо, медь), целесообразно использовать стеклянное или пластмассовое оборудование для проведения ингаляций, после использования промывать оборудование водой.



Беременность и лактация

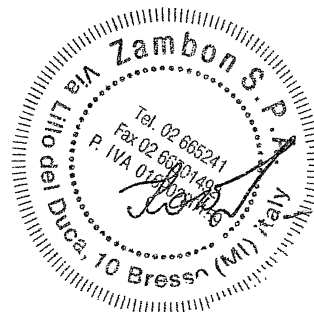
Исследования тератогенности, проведенные на животных, не выявили тератогенных эффектов Флуимуцила, однако, как и в случае с другими препаратами, применение Флуимуцила во время беременности и в период лактации возможно только в случае крайней необходимости и под непосредственным контролем врача.

Препарат при беременности назначают только, если предполагаемая польза для матери превышает потенциальный риск для плода, под непосредственным наблюдением врача.

В случае необходимости назначения препарата в период лактации следует прекратить грудное вскармливание.

Влияние на способность управлять транспортными средствами и механизмами

Данные о возможности ацетилцистеина влиять на способность управлять транспортными средствами и механизмами отсутствуют.



Условия и срок хранения

5327 - 2021

Хранить при температуре от 15°C до 25°C.

Вскрытую ампулу хранить в холодильнике при температуре от 3°C до 5°C.

Хранить в недоступном для детей месте.

Срок хранения

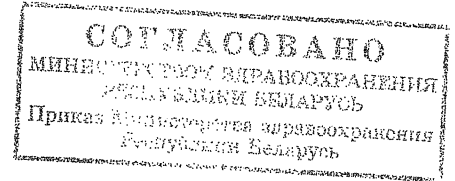
Срок годности 5 лет.

Не использовать по истечении срока годности, указанного на упаковке.

Вскрытую ампулу можно использовать в течение 24 часов только для местного применения.

Условия отпуска

По рецепту.

**Упаковка**

По 3 мл раствора в ампулы темного гидролитического стекла (тип I, Евр. Ф.) с точкой излома.

По 5 ампул в пластиковом поддоне с инструкцией по медицинскому применению помещают в пачку картонную.

Допускается нанесение на вторичную упаковку контроля первого вскрытия (прозрачная пленка с логотипом компании Замбон).

Информация о производителе

Замбон С.П.А.,

Виа делла Кимика, 9 – 36100, Виченца, Италия

Претензии по качеству препарата 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

