

ИНСТРУКЦИЯ

ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО СРЕДСТВА

ФЛУИМУЦИЛ®-АНТИБИОТИК ИТ

НД РБ

884 - 2020

Торговое название лекарственного средства: Флуимуцил®- антибиотик ИТ.

Общая характеристика

Международное непатентованное название: отсутствует.

Группировочное название: тиамфеникола глицинат ацетилцистеинат.

Химическое название: 2,2-дихлоро-N-[(1R,2R)-2-гидрокси-1-аминоацетил оксиметил-2-(4-метилсульфонилфенил)этил] ацетамидацетилцистеинат.

Состав

1 флакон содержит: *активное вещество* тиамфеникола глицинат ацетилцистеинат - 810 мг (в пересчете на тиамфеникол - 500 мг) и *вспомогательное вещество* динатрия эдетат.

1 ампула растворителя: вода для инъекций.

Описание.

Содержимое флакона: белая или светло-желтая пластинчатая масса с легким серным запахом.

Содержимое ампулы: прозрачная, бесцветная жидкость без запаха и вкуса.

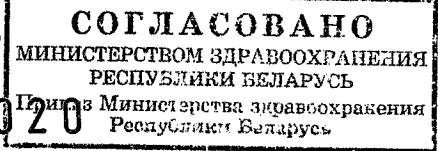
Форма выпуска: лиофилизат для приготовления раствора для инъекций и ингаляций.

Фармакотерапевтическая группа: антибактериальные средства для системного применения. Амфениколы.

Код АТХ: J01BA



НД РБ



884 - 2020

Фармакологические свойства**Фармакодинамика**

Флуимуцил®-антибиотик ИТ – лекарственное средство, разжижающее слизистые и слизисто-гнойные выделения и обладающее антибактериальным действием широкого спектра.

Свойства препарата делают возможным как его внутримышечное, так и местное применение, при условии хорошей местной переносимости препарата.

Муколитическое действие препарата в дыхательных путях подтверждается интенсивным разжижающим действием на слизистые и слизисто-гнойные выделения и характеризуется высокой клинической переносимостью, выше, чем у простой смеси ацетилцистеин + тиамфеникол.

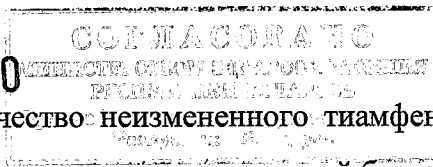
Наличие в составе препарата антибиотика широкого спектра действия дает возможность его использования для лечения бронхолегочных инфекций. Тиамфеникол особенно активен в отношении патогенных микроорганизмов, вызывающих заболевания дыхательных путей: pneumococci, haemophilii, Kl. pneumoniae, и т.д., включая анаэробные микроорганизмы. Флуимуцил®- антибиотик ИТ обеспечивает эффективное лечение респираторных инфекций благодаря его способности разрывать порочный круг между наличием вязких выделений и провоцируемых ими бактериальных инфекций, облегчая удаление экссудата, что позволяет оказывать более быстрое и полное антибактериальное действие.

Ацетилцистеин усиливает терапевтическое действие тиамфеникола; свободная сульфгидрильная группа вызывает лизис имеющейся слизи, облегчая проникновение и распределение антибиотика в тканях и усиливая его активность, оказывая также антиадгезивное действие, что было наглядно показано, например, в отношении Pseudomonas в препаратах клеток дыхательных путей.

Фармакокинетика

Тиамфеникол быстро всасывается и распределяется в организме, накапливается в тканях дыхательных путей в терапевтических концентрациях при любом способе применения (соотношение концентрации ткань/плазма составляет около 1). Максимальная концентрация в плазме достигается через 1 час после внутримышечного введения. Не метаболизируется в печени. Период полувыведения составляет около 3-х часов, объем распределения составляет 40 – 68 л. Связывание с белками плазмы до 20%. Выводится в основном почками, а также с желчью. Почками выводится посредством клубочковой





фильтрации, через 24 часа после введения количество неизмененного тиамфеникола в моче составляет 50-70 % от введенной дозы. Проникает через плацентарный барьер.

Ацетилцистеин после применения быстро всасывается и подвергается быстрому и экстенсивному метаболизму в кишечнике и печени, что снижает его биодоступность до 10%. Широко распределяется в организме и обнаруживается в легочной ткани и бронхиальных секретах.

В неметаболизированном виде обнаруживается в организме в небольшом количестве (20%), а остальные 80% метаболизируются в печени в глутатион и цистеин. Из неметаболизированного ацетилцистеина 22% находятся в свободном виде, а остальные связаны с белками. Проникает через плацентарный барьер.

Тиамфеникол и ацетилцистеин нелинейны и дозозависимы.

Пациенты пожилого возраста

У пожилых пациентов без клинических признаков заболевания почек, но со сниженным клиренсом креатинина, скорость выведения тиамфеникола глицината ниже, чем у более молодых пациентов с нормальным клиренсом креатинина. Период полувыведения у пожилых и молодых пациентов составляет 5,4 и 2,1 часов соответственно.

Пациенты с нарушенной функцией почек

Тиамфеникол выводится в неизмененном виде путем клубочковой фильтрации. Таким образом, его выведение снижено у больных с почечной недостаточностью. Доза препарата пациентам с нарушенной почечной функцией должна корректироваться в зависимости от скорости клубочковой фильтрации.

Пациенты с нарушенной функцией печени

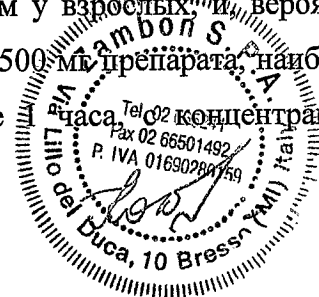
Фармакокинетика тиамфеникола не зависит от наличия печеночной недостаточности.

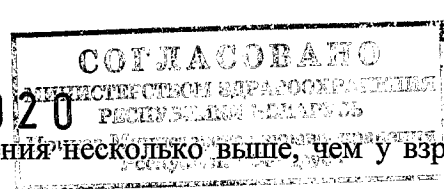
После внутривенного введения N-ацетилцистеина период полувыведения N-ацетилцистеина у пациентов с циррозом печени был значительно увеличен (4,9 часа) по сравнению с контрольной группой (2,7 часа).

Общий клиренс N-ацетилцистеина у пациентов с циррозом был значительно снижен (4,5 л/ч) по сравнению с контрольной группой (6,5 л/ч), но объем распределения (VDSS) N-ацетилцистеина у пациентов с циррозом печени (25,5 л) и здоровых пациентов контрольной группы существенно не различался.

Дети

Средние пиковые сывороточные уровни тиамфеникола у недоношенных и новорожденных детей намного выше и продолжительнее, чем у взрослых, и, вероятно, являются дозозависимыми. При пероральном введении 250 и 500 мг препарата, наиболее высокие сывороточные уровни были достигнуты в течение 1 часа концентрацией





5,4 мкг/мл и 8,1 мкг/мл соответственно. Эти значения несколько выше, чем у взрослых пациентов.

Данные по доклинической безопасности

Были проведены исследования острой токсичности: у мышей (линии HAM/ICR) значения LD50 после внутривенного, внутрибрюшинного и перорального введения составили 510, 1460 и более 5000 мг/кг соответственно.

У крыс (линии Wistar) при аналогичных способах введения значения LD50 составили 758, 1980 и более 5000 мг/кг соответственно.

По сравнению с терапевтическими дозами, эти цифры показывают значительный запас безопасности.

Кроме того, были проведены исследования токсичности повторных доз на крысах при пероральном и внутрибрюшинном введении, на кроликах – при внутримышечном введении, и на собаках – при пероральном и внутримышечном введении.

Все проведенные исследования не выявили токсического действия даже при дозах в 10 раз превышающих терапевтические.

Установлено, что растворы тиамфеникола глицината ацетилцистеината гистологически совместимы с эритроцитами (гемолитическое действие) и мышечной тканью, окружающей место инъекции. Препарат не проявил признаков тератогенного действия.

Показания для применения

Флуимуцил®-антибиотик ИТ применяют для лечения бактериальных респираторных инфекций, вызванных чувствительными к тиамфениколу микроорганизмами и сопровождающихся мукостазом, осложняющим или замедляющим клиническую регрессию.

Местное применение

- Острый и хронический бронхит. Бронхопневмония и затяжная пневмония. Абсцесс легких. Обструктивная эмфизема. Бронхоэктатическая болезнь, бронхолит, коклюш, муковисцидоз.

- Лечение бронхолегочных осложнений после хирургических вмешательств (бронхопневмония, ателектаз), облегчение проведения бронхоаспирации в ходе анестезии и профилактика инфекционных осложнений.

- Неспецифические инфекционные заболевания с катаральным бронхитом, ассоциированным с легочным туберкулезом. Задержка секрета, связанная с недостаточным дренированием кавернозных очагов.



- Катаральный и гнойный отит, инфекции евстахиевой трубы, синусит, ринофарингит, ларинготрахеит, лечение инфекционных осложнений после трахеостомии, подготовка к бронхоскопии, бронхографии и бронхоаспирации.

Системное применение

- Все вышеперечисленные бронхолегочные заболевания, требующие, по решению врача, системной антибиотико-муколитической терапии, как самостоятельной, так и в сочетании с местной терапией.

Способ применения и дозы

Флуимуцил®- антибиотик ИТ применяют внутримышечно и местно.

Для приготовления раствора к применению следует содержимое флакона растворить в одной ампуле приложенного растворителя, для этого:

- поднимите центральную часть алюминиевой крышки флакона (рис.1);

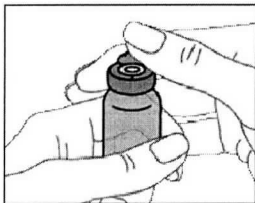


Рис.1

- вскройте ампулу с растворителем. Ампулу возьмите в руку таким образом, чтобы точка излома была направлена вверх (рис.2);

- поместите большой палец на точку излома или чуть выше и движением от себя отломите головку ампулы (рис. 3);

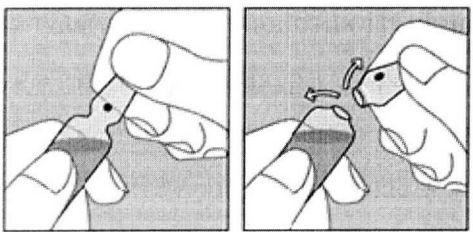


Рис. 2

Рис. 3

- введите содержимое ампулы растворителя во флакон с помощью шприца, проколов резиновую пробку (рис. 4);

- встряхните флакон до растворения порошка (рис.5).

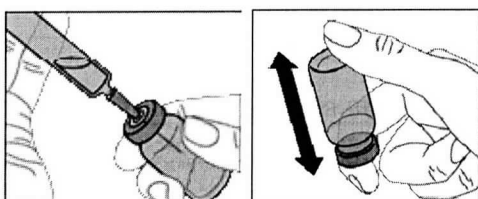
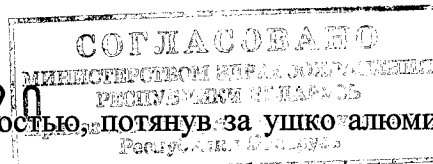


Рис. 4

Рис. 5





При местном применении: ^{884 - 2020}откройте флакон полностью, потянув за ушко алюминиевого колпачка и сняв его. Резиновая пробка позволяет снова закрыть флакон, если продукт используется в несколько приемов.

При системном применении: наберите раствор в шприц через резиновую пробку.

Описание восстановленного (разведенного) раствора: восстановленный раствор должен быть прозрачным, интенсивность окраски восстановленного раствора не должна превышать интенсивность окраски эталонного раствора Y4.

Местное применение

- Ингаляционно: взрослые – по 250 мг 1 – 2 раза в сутки; дети – по 125 мг 1 – 2 раза в сутки.

Рекомендуется использовать стеклянную и пластиковую посуду, чтобы избежать контакта раствора с резиновыми и металлическими (кроме нержавеющей стали) компонентами; после использования посуду следует хорошо промыть большим количеством воды.

- Эндотрахеобронхиально: по 1-2 мл препарата, согласно запланированной схеме лечения (напр., постоянная трубка, бронхоскопия).

- Для промывания трансмеатальных, транстимпанальных или носовых пазух и носевидной полости: по 1-2 мл препарата. При эндоназальном, эндоауральном и эндотубарном применении: по 2-4 капли на каждое применение.

Системное применение

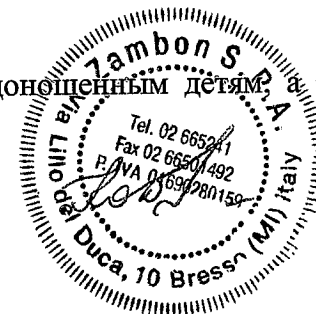
Флуимуцил®-антибиотик ИТ вводится внутримышечно.

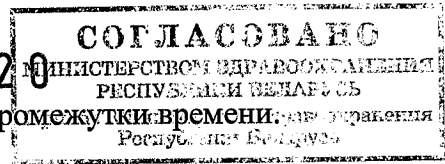
- взрослым: по 500 мг 2 – 3 раза в сутки;
- детям в возрасте до 3 лет: по 125 мг 2 раза в сутки;
- детям с 3 до 7 лет: по 250 мг 2 раза в сутки;
- детям с 7 до 12 лет: по 250 мг 3 в сутки;
- детям с 12 до 15 лет: по 500 мг 2 в сутки;
- детям с 15 до 18 лет: по 500 мг 2 - 3 в сутки.

У недоношенных и новорожденных детей в возрасте до 2-х недель жизни препарат рекомендуется применять с осторожностью, учитывая незрелость функции почек (в среднем в дозе 25 мг/кг).

В особо тяжелых случаях, по усмотрению врача, эти дозы могут быть увеличены в 2 раза при усиленной терапии (в первые 2-3 дня лечения).

Не рекомендуется увеличивать дозу новорожденным и недоношенным детям, а также пациентам старше 65 лет.





Препарат рекомендуется использовать через равные промежутки времени.
Курс лечения не должен превышать десяти дней.

Пациенты с нарушением функций почек или печени

Пациентам с умеренно выраженным и тяжелым нарушением функции почек рекомендуется раздельная муколитическая и антибактериальная терапии. Таким пациентам дозу тиамфеникола следует корректировать в соответствии со снижением клиренса креатинина.

Поскольку тиамфеникол не метаболизируется в печени, препарат можно применять в случае печеночной недостаточности.

Побочное действие

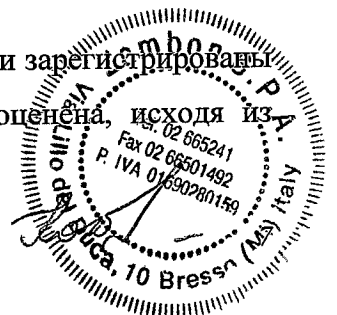
Основные побочные эффекты при системном применении тиамфеникола включают подавление функции костного мозга с умеренной анемией, тромбоцитопенией и лейкопенией. Эти эффекты зависят от дозы и являются обратимыми при отмене лечения.

После системного применения Флуимуцил®-антибиотика ИТ были зарегистрированы следующие побочные эффекты, частота которых не может быть оценена, исходя из имеющихся данных:

Системно-органные классы	Побочные эффекты
Нарушения со стороны иммунной системы	Анафилактические реакции
Нарушения со стороны крови и лимфатической системы	Анемия, тромбоцитопения, лейкопения
Нарушения со стороны нервной системы	Неврит зрительного нерва, периферическая нейропатия (как следствие длительного применения)
Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта	Тошнота, рвота, диарея
Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей	Сыпь
Общие расстройства и нарушения в месте введения	Гипертермия

У новорожденных и недоношенных детей может развиваться синдром, начинающийся со вздутия живота и «бледного цианоза», возможно развитие тяжелых нарушений со стороны сердечно-сосудистой системы, вплоть до летального исхода.

После ингаляционного применения Флуимуцил®-антибиотика ИТ были зарегистрированы следующие побочные эффекты, частота которых не может быть оценена, исходя из имеющихся данных:



Системно-органные классы	Побочные эффекты
Нарушения со стороны иммунной системы	Гиперчувствительность
Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения	Отёк гортани, бронхоспазм (в основном, у пациентов, страдающих бронхиальной астмой), ринорея
Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта	Стоматит, тошнота
Общие расстройства и нарушения в месте введения	Сыпь

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 действующему или к любому из вспомогательных веществ препарата,
- подавление функции костного мозга в анамнезе,
- анурия.

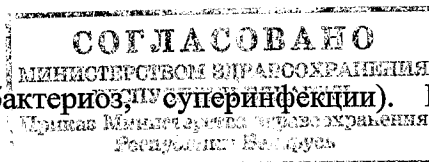
Передозировка

Симптомы передозировки качественно не отличаются от описанных выше побочных эффектов и возможных неспецифических расстройств, связанных с передозировкой.



884 - 2020

антибиотиками широкого спектра действия (дисбактериоз, суперинфекции). При передозировке назначается поддерживающая терапия.



Меры предосторожности

Данный препарат является антибактериальным средством, его применение должно быть ограничено временем, необходимым, по мнению врача, для устранения инфекции. При необходимости продолжить муколитическую терапию следует назначить препарат, содержащий только ацетилцистеин.

Препарат Флуимуцил®-антибиотик ИТ производят путем этерификации и солеобразования тиамфеникола, поэтому меры предосторожности, предусмотренные для этого антибиотика, относятся также и к данному препарату, с учетом, в частности, того факта, что инъекции тиамфеникола могут вызвать преходящие гематологические изменения (особенно замедление эритропоэза, такие как ретикулоцитопения и анемия, либо, реже, лейкопения и тромбоцитопения). Такие изменения являются обратимыми и связаны с концентрацией препарата в крови.

Как следствие, степень тяжести гематологических изменений зависит от дозы и продолжительности курса лечения.

Такие изменения могут быть более выраженными и продолжительными в случае передозировки, связанной с почечной недостаточностью, помимо случаев, когда в анамнезе имеется медуллярная недостаточность.

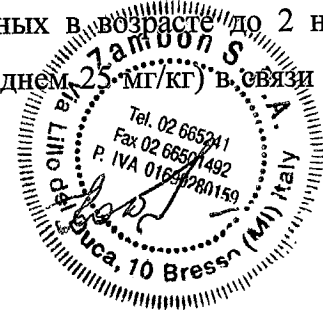
Поэтому рекомендуется использовать тиамфеникол для лечения инфекций, вызванных исключительно чувствительными к нему микроорганизмами, избегая его использования для химиопрофилактики или лечения простых инфекций.

Также рекомендуется, как правило, не назначать препарат на срок более 10 дней и, по мере необходимости, регулярно контролировать картину крови. Лечение следует прекратить при падении уровня лейкоцитов ниже 4 тыс/мкл и уровня гранулоцитов на 40%.

При наличии умеренной или тяжелой почечной недостаточности рекомендуется раздельная муколитическая и антибактериальная терапия, так как в этом случае возможно снизить дозу тиамфеникола в зависимости от тяжести нарушения функции почек.

Поскольку тиамфеникол не образует глюкуронидного конъюгата, его использование допускается при печеночной недостаточности или функциональной незрелости.

В любом случае, для недоношенных детей и новорожденных в возрасте до 2 недель рекомендуется соблюдать особый режим дозирования (в среднем, 25 мг/кг) в связи с еще несовершенной функцией почек.



При назначении препарата в форме аэрозоля следует учитывать, что, особенно в начале лечения, он может вызывать разжижение бронхиальных выделений, одновременно увеличивая их объем; если пациент не способен полноценно откашливаться следует провести постуральный дренаж или бронхоаспирацию, чтобы избежать задержки секрета. Лечение пациентов с астматическими заболеваниями при ингаляционном введении препарата следует проводить под наблюдением врача; лечение следует прекратить при развитии бронхоспазма, после чего, по возможности, возобновить при условии предварительного назначения бронходилататора.

Флуимуцил®-антибиотик ИТ содержит менее 1 ммоль натрия (23 мг) в одном флаконе, то есть практически не содержит натрия.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами

Случаи взаимодействия с другими лекарственными препаратами, а также конкретные несовместимости с препаратом не описаны.

На сегодняшний день нет данных по взаимодействию тиамфеникола с лабораторными тестами. Несмотря на то, что тиамфеникол не метаболизируется в печени, имеются сообщения о том, что он ингибирует печеночные микросомальные ферменты и может повлиять на метаболизм других лекарственных средств.

Несовместимость

Системное применение

При отсутствии исследований совместимости Флуимуцил®-антибиотик ИТ не следует смешивать с другими лекарственными средствами.

Ингаляционное применение

Рекомендуется использовать стеклянную и пластиковую посуду, чтобы избежать контакта раствора с резиновыми и металлическими (кроме нержавеющей стали) компонентами; после использования посуду следует хорошо промыть большим количеством воды.

Раствор Флуимуцил®-антибиотика ИТ не следует смешивать с другими ингаляционными средствами, если их химико-физическая совместимость не была установлена.

Беременность и лактация

Флуимуцил®-антибиотик ИТ, как и все антибиотики и химиотерапевтические средства, назначается беременным и кормящим женщинам, а также младенцам только в случае крайней необходимости и всегда под строгим контролем врача.

Беременность





Нет достаточных данных об использовании тиамфеникола глицината ацетицлстеината беременными женщинами. Исследования на животных показали репродуктивную токсичность. Потенциальный риск для человека неизвестен.

Кроме того, во время беременности и при родах необходимо учитывать, что антибиотик проникает через плацентарный барьер, и митохондриальный синтез белка в печени плода ингибируется достигнутыми нормальными концентрациями препарата.

В качестве меры предосторожности предпочтительно избегать использования Флуимуцил®-антибиотика во время беременности.

Лактация

Тиамфеникол при системном применении выделяется в материнское молоко. Флуимуцил®-антибиотик ИТ не должен использоваться во время грудного вскармливания. При необходимости применения препарата грудное вскармливание следует прекратить до начала лечения.

Фертильность

Исследования хронической токсичности и фертильности на крысах показали дозозависимое ингибирование сперматогенеза в дозах более высоких, чем терапевтические. Тем не менее фертильность полностью восстанавливалась после прекращения лечения.

Влияние на способность управлять транспортными средствами и механизмами

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

Условия и срок хранения

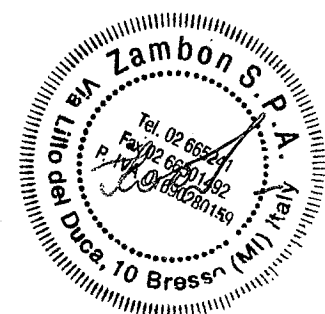
При температуре от 15 °С до 25 °С.

Флакон с разведенным лиофилизатом хранить в холодильнике при температуре от 3°С до 5°С. Небольшая опалесценция готового раствора не свидетельствует об изменении препарата, который можно применять для местного лечения.

Хранить в местах, недоступных для детей.

Срок хранения

Лиофилизат для приготовления раствора	3 года
для инъекций и ингаляций 500 мг (флаконы)	
Растворитель: вода для инъекций (ампулы)	5 лет
Комплект	3 года



Примечание: Срок годности комплекта определяется ~~по~~ компоненту с наименьшим сроком годности.

Флакон с разведенным лиофилизатом можно использовать в течение 24 часов только для местного применения.

Не использовать по истечении срока годности, указанного на упаковке.

Условия отпуска

По рецепту.

Упаковка

Лиофилизат для приготовления раствора для инъекций и ингаляций 500 мг.

По 810,0 мг лиофилизата для приготовления раствора для инъекций и ингаляций во флаконы бесцветного стекла (тип I), укупоренные хлорбутилкаучуковой пробкой и алюминиевым колпачком под обкатку.

По 4,0 мл воды для инъекций в ампулы бесцветного стекла (тип I) с белой точкой излома.

По 3 флакона лиофилизата в комплекте с 3 ампулами растворителя в пластиковом поддоне вместе с инструкцией по применению в пачку картонную.

Информация о производителе

Замбон С.П.А., Италия.

36100, виа делла Кимика, 9, 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

