

# ІНСТРУКЦІЯ для медичного застосування лікарського засобу

## ФЛУІМУЦИЛ

### **Склад:**

*діюча речовина:* ацетилцистеїн;

1 таблетка шипуча містить ацетилцистеїну 600 мг;

*допоміжні речовини:* кислота лимона безводна, натрію гідрокарбонат, аспартам (Е 951), ароматизатор лимонний.

**Лікарська форма.** Таблетки шипучі.

*Основні фізико-хімічні властивості:* білі, круглі таблетки з характерним лимонним, злегка сірчаним запахом.

**Фармакотерапевтична група.** Муколітичні засоби.

Код АТХ R05C B01.

### **Фармакологічні властивості.**

*Фармакодинаміка.*

N-ацетил-L-цистеїн (АЦ) чинить виражену муколітичну дію на слизовий і слизисто-гнійний секрет за рахунок деполімеризації мукопротейнових комплексів і нуклеїнових кислот, які надають в'язкості гіаліновому і гнійному компонентам мокротиння та іншим секретам. Додаткові властивості: зниження індукованої гіперплазії мукоцитів, підвищення вироблення сурфактанта за рахунок стимуляції пневмоцитів типу II, стимуляція активності мукоциліарного апарату, що сприяє до поліпшенню мукоциліарного кліренсу.

N-ацетил-L-цистеїн також чинить пряму антиоксидантну дію за рахунок наявності нуклеофільної вільної тіольної групи (SH), яка здатна безпосередньо взаємодіяти з електрофільними групами окисних радикалів. Особливо цікавий той факт, що АЦ запобігає інактивації  $\alpha$ -1-антитрипсину - ферменту, який інгібує еластазу, хлорноватистою кислотою (HOCl) - сильним окислювачем, що виробляється мієлопероксидазою активних фагоцитів.

Крім того, молекулярна структура АЦ дає йому можливість легко проникати через клітинні мембрани. Усередині клітини АЦ деацетилюється з утворенням L-цистеїну, незамінної амінокислоти для синтезу глутатіону. На додаток до цього АЦ, який є прекурсором глутатіону, проявляє непрямий антиоксидантний ефект. Глутатіон є високоактивним трипептидом, поширеним в різних тканинах тварин і незамінним для збереження функціональної здатності клітини і її морфологічної цілісності. Фактично він є частиною найбільш важливого внутрішньоклітинного механізму захисту від окисних радикалів, як екзо-, так і ендогенних, і деяких цитотоксичних речовин, включаючи парацетамол.

Парацетамол чинить цитотоксичну дію шляхом прогресуючого зниження вмісту глутатіону. АЦ відіграє першорядну роль у збереженні адекватних рівнів глутатіону, таким чином, посилюючи клітинний захист. Внаслідок цього АЦ являє собою специфічний антидот при отруєнні парацетамолом.

У хворих на ХОЗЛ прийом 1200 мг АЦ на день протягом 6 тижнів призводив до значного підвищення об'єму вдиху і ФЖЄЛ (форсована життєва ємність легень), можливо, внаслідок зменшення повітряного захоплення.

У хворих з ідіопатичним фіброзом легенів (ІФЛ) застосування ацетилцистеїну перорально по 600 мг 3 рази на день протягом одного року в поєднанні зі стандартною терапією ІФЛ (преднізолон і азатіоприн) сприяло збереженню життєвої ємності легенів (ЖЄЛ) і дифузної здатності легенів, виміряної методом одиночного вдиху окису вуглецю.

У формі інгаляційної терапії протягом одного року АЦ сприяв зниженню інтенсивності прогресування захворювання у хворих з ІФЛ.

При застосуванні в дуже високих дозах (до 3000 мг щодня протягом 4 тижнів) хворим на муковісцидоз АЦ не чинив значної токсичної дії.

Антиоксидантна ефективність АЦ пов'язана з вираженим зниженням активності еластази в мокроті, що є найзначнішим показником функції легенів у хворих на муковісцидоз. Окрім цього, на тлі лікування відзначалося зниження кількості нейтрофілів в дихальних шляхах, а також числа нейтрофілів, активно виділяють багаті еластазою гранули.

*Фармакокінетика.*

#### Абсорбція

У людини після перорального прийому ацетилцистеїну повністю абсорбується. Через метаболізм в стінках кишечника і ефект першого проходження біодоступність ацетилцистеїну при пероральному прийомі дуже низька (приблизно 10%). Для різних лікарських форм відмінностей не виявлено. У хворих з різними дихальними і серцевими захворюваннями максимальна концентрація АЦ в плазмі крові досягається через 1-3 години після прийому і залишається високою протягом 24 годин.

#### Розподіл

Ацетилцистеїн розподіляється в організмі як у незміненому вигляді (20%), так і у вигляді метаболітів (активних) (80%), при цьому переважно він виявляється в печінці, нирках, легенях і бронхіальному секреті. Об'єм розподілу АЦ від 0,33 до 0,47 л/кг. Зв'язування з білками плазми крові становить близько 50% через 4 години після прийому і зменшується до 20% через 12 годин.

#### Метаболізм і виведення

Після перорального прийому АЦ швидко і екстенсивно метаболізується в стінках кишечника і печінки. Утворений метаболіт, цистеїн, розглядають як активний. Далі ацетилцистеїн і цистеїн метаболізуються одним і тим же шляхом. Близько 30% дози виводиться нирками.  $T_{1/2}$  АЦ становить 6,25 години.

### **Клінічні характеристики.**

#### ***Показання.***

Лікування гострих та хронічних захворювань бронхолегеневої системи, що супроводжуються підвищенням утворенням мокротиння.

Передозування парацетамолом.

#### ***Протипоказання.***

Відома гіперчутливість до ацетилцистеїну або будь-якої з допоміжних речовин.

Виразкова хвороба шлунка та дванадцятипалої кишки у стадії загострення, кровохаркання, легенева кровотеча.

#### ***Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.***

Дослідження взаємодії проводилися тільки за участю дорослих.

Застосування разом з ацетилцистеїном протикашльових засобів може посилити застій мокротиння через пригнічення кашльового рефлексу.

Активоване вугілля знижує ефективність ацетилцистеїну.

При одночасному застосуванні з такими антибіотиками, як тетрацикліни (за винятком доксицикліну), ампіцилін, амфотерицин В, цефалоспорины, аміноглікозиди, можлива їх взаємодія з тіоловою групою ацетилцистеїну, що призводить до зниження активності обох препаратів. Тому інтервал між застосуванням цих препаратів має становити не менше 2-х годин. Це не стосується цефіксиму та лоракарбефу.

При одночасному прийомі нітрогліцерину і ацетилцистеїну виявлені значні гіпотензії і розширення скроневої артерії. При необхідності одночасного застосування нітрогліцерину і ацетилцистеїну у пацієнтів слід контролювати гіпотензію, яка може мати тяжкий характер, і слід попередити їх про можливість виникнення головних болів.

Ацетилцистеїн може бути донором цистеїну та підвищувати рівень глутатіону, який сприяє детоксикації вільних радикалів кисню та певних токсичних речовин в організмі.

#### Вплив на лабораторні дослідження

Ацетилцистеїн може впливати на колориметричне дослідження саліцилатів та на визначення кетонів в сечі.

#### **Особливості застосування.**

Пацієнти, хворі на бронхіальну астму, повинні знаходитися під строгим контролем під час лікування через можливий розвиток бронхоспазму. У разі виникнення бронхоспазму лікування ацетилцистеїном слід негайно припинити.

Рекомендується з обережністю приймати препарат пацієнтам із виразкою шлунка та дванадцятипалої кишки в анамнезі, особливо у разі супутнього прийому інших лікарських засобів, що подразнюють слизову оболонку шлунка.

Пацієнтам із захворюваннями печінки або нирок ацетилцистеїн слід призначати з обережністю для уникнення накопичення азотовмісних речовин в організмі.

Ацетилцистеїн впливає на метаболізм гістаміну, тому не слід призначати довготривалу терапію пацієнтам з непереносимістю гістаміну, оскільки це може призвести до появи симптомів непереносимості (головний біль, вазомоторний риніт, свербіж).

Застосування ацетилцистеїну, головним чином на початку лікування, може спричинити розрідження бронхіального секрету і збільшити його об'єм. Якщо пацієнт не здатний ефективно відкашлювати мокротиння, необхідні постуральний дренаж і бронхоаспірація.

Легкий сірчаний запах не є ознакою зміни препарату, а є специфічним для діючої речовини.

Муколітичні засоби можуть викликати бронхіальну обструкцію у дітей віком до 2 років. Внаслідок фізіологічних особливостей дихальної системи у дітей цієї вікової групи, здатність очищення секретії дихальних шляхів обмежена. Тому муколітики не слід застосовувати дітям віком до 2 років.

Флуїмуцил містить аспартам, джерело феніланіну. Це необхідно враховувати пацієнтам з фенілкетонурєю.

Разова доза Флуїмуцилу, таблеток шипучих по 600 мг містить 6,82 ммоль (156,74 мг) натрію. Це необхідно враховувати пацієнтам, які дотримуються дієти з контролем споживання натрію.

#### *Застосування у період вагітності або годування груддю.*

##### Вагітність

Клінічні дані про застосування ацетилцистеїну вагітним жінкам обмежені.

Дослідження на тваринах не виявили прямих чи непрямих негативних впливів на вагітність, ембріо-фетальний розвиток, пологи та постнатальний розвиток.

##### Годування груддю

Інформація про проникнення в грудне молоко відсутня.

Приймати препарат під час вагітності та годування груддю слід тільки після ретельної оцінки співвідношення користь/ризик.

#### *Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або іншими механізмами.*

Немає підтвердження, що ацетилцистеїн впливає на здатність керувати автомобілем та іншими механізмами.

#### **Спосіб застосування та дози.**

##### *Дорослі та діти віком від 12 років*

Таблетку шипучу 600 мг розчиняють у 1/3 склянці води та приймають 1 раз на день.

Тривалість курсу лікування лікар визначає індивідуально, залежно від характеру захворювання (гостре або хронічне).

### Передозування парацетамолом

У перші 10 годин після прийому токсичної речовини, якнайшвидше приймають Флуімуцил з розрахунку 140 мг/кг, далі з розрахунку 70 мг/кг кожні 4 години протягом 1-3 днів.

Флуімуцил необхідно прийняти без зволікання, відразу ж після приготування розчину.

### Діти.

Застосовують дітям віком від 12 років.

### **Передозування.**

Немає даних про випадки передозування лікарських форм ацетилцистеїну, призначених для прийому внутрішньо.

Добровольці приймали 11,6 г ацетилцистеїну на день протягом трьох місяців без виникнення будь-яких серйозних побічних ефектів.

Ацетилцистеїн при прийманні у дозах 500 мг/кг/день не викликає передозування.

### Симптоми.

Передозування може виявлятися шлунково-кишковими симптомами, такими як нудота, блювання і діарея.

### Лікування.

Специфічного антидоту при отруєнні ацетилцистеїном немає, терапія симптоматична.

### **Побічні реакції.**

Далі представлено небажані реакції після застосування ацетилцистеїну для прийому всередину.

| Клас систем органів                           | Побічні реакції                       |                                       |                                                          |          |
|-----------------------------------------------|---------------------------------------|---------------------------------------|----------------------------------------------------------|----------|
|                                               | Нечасто ( $\geq 1/1000$ - $< 1/100$ ) | Рідко ( $\geq 1/10000$ - $< 1/1000$ ) | Дуже рідко ( $< 1/10000$ )                               | Невідомо |
| З боку імунної системи                        | Гіперчутливість                       |                                       | Анафілактичний шок, анафілактичні/анафілактоїдні реакції |          |
| З боку крові та лімфатичної системи           |                                       |                                       |                                                          | Анемія   |
| З боку нервової системи                       | Головний біль                         |                                       |                                                          |          |
| З боку органів слуху та лабіринту             | Дзвін у вухах                         |                                       |                                                          |          |
| З боку серця                                  | Тахікардія                            |                                       |                                                          |          |
| З боку судин                                  |                                       |                                       | Геморагії                                                |          |
| З боку органів грудної клітки та середостіння |                                       | Бронхоспазм, диспное                  |                                                          |          |

|                                                              |                                                         |           |  |                                        |
|--------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------|-----------|--|----------------------------------------|
| З боку дихальної системи<br>З боку шлунково-кишкового тракту | Блювання, діарея, стоматити, абдомінальний біль, нудота | Диспепсія |  | Ринорея<br><br>Неприємний запах з рота |
| З боку шкіри і підшкірних тканин                             | Кропив'янка, висипання, набряк Квінке, свербіж          |           |  | Екзема                                 |
| Загальні розлади та порушення у місці введення               | Гіпертермія                                             |           |  | Набряк обличчя                         |
| Дослідження                                                  | Зниження артеріального тиску                            |           |  |                                        |

У дуже рідкісних випадках у зв'язку з прийомом ацетилцистеїну повідомлялося про тяжкі шкірні реакції, таких як, наприклад, синдром Стівенса-Джонсона і синдром Лайєлла. У більшості випадків, як мінімум, ще один лікарський засіб може з більшою ймовірністю бути причиною появи шкірно-слизового синдрому. Тому при появі будь-яких нових змін на шкірі або слизових оболонках потрібно звернутися до лікаря і негайно відмінити прийом ацетилцистеїну.

Відмічались випадки зниження агрегації тромбоцитів, але клінічне значення цього не визначено.

**Термін придатності.** 3 роки. Не застосовувати після закінчення терміну придатності, зазначеного на упаковці.

**Умови зберігання.** Не потребує особливих умов зберігання. Зберігати в місцях, недоступних для дітей.

**Несумісність.**

При розчиненні ацетилцистеїну необхідно користуватися скляним посудом, уникати контакту з металевими та гумовими поверхнями.

Не рекомендується розчинення в одній склянці ацетилцистеїну з іншими препаратами.

**Упаковка.** Таблетки шипучі по 600 мг, по 2 таблетки у блістері, по 5 блістерів у картонній пачці.

**Категорія відпуску.** Без рецепта.

**Виробник.** Замбон Свіццерланд Лтд. / Zambon Switzerland Ltd.

**Місцезнаходження виробника та його адреса місця провадження діяльності.**  
Via Industria 13, CH - 6814 Кадемпіно, Швейцарія / Via Industria 13, CH – 6814 Cadempino, Switzerland.

**Заявник.** Замбон С.П.А. / Zambon S.P.A.

**Місцезнаходження заявника.**

Bia Лїлло дел Дука, 10 - 20091 Брессо, Мілан, Італія / Via Lillo del Duca, 10 – 20091  
Bresso, Milan, Italy.