ІНСТРУКЦІЯ
для медичного застосування лікарського засобу

ФЛУІМУЦИЛ

Склад:
діюча речовина: ацетилцистеїн;
1 пакет містить ацетилцистеїну 200 мг;
допоміжні речовини: аспартам (Е 951), бета-каротен, апельсиновий ароматизатор, сорбіт (Е 420).

Лікарська форма. Гранули для орального розчину.
Основні фізико-хімічні властивості: гранули жовтого кольору з характерним апельсиновим, 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 секрети за рахунок деполімеризації мукопротеїнових 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 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 -1-антитрипсину − ферменту, який інгібує еластазу, хлорноватистою кислотою (HOCl) − сильним окиснювачем, 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 глютатіону. На додаток до цього АЦ, який є прекурсором глютатіону, проявляє непрямий антиоксидантний ефект. Глютатіон 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 глютатіону. АЦ відіграє першорядну роль у збереженні адекватних рівнів глютатіону, 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 ацетилцистеїн повністю абсорбується. Через метаболізм в стінках кишечнику 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 кишечнику 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 підвищеним 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, цефалоспорини, 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 гіпотензія і розширення скроневої артерії. При необхідності одночасного застосування нітрогліцерину і ацетилцистеїну у пацієнтів слід контролювати гіпотензію, яка може мати важкий 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 кетонових тіл 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 секреції дихальних шляхів обмежена. Тому муколітики не слід застосовувати дітям віком до 2 років.
Флуімуцил містить аспартам, джерело фенілаланіну. Це необхідно враховувати пацієнтам з фенілкетонурією .
Лікарський засіб містить сорбіт, тому пацієнтам зі спадковою непереносимістю фруктози цей препарат приймати не слід.

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
400-600 мг на добу, розподілені на 1-3 прийоми залежно від клінічних умов.
Діти
2-6 років: 200-400 мг на добу, розподілені на 1-3 прийоми;
6-12 років: 400-600 мг на добу, розподілені на 1-3 прийоми;
від 12 років – дози, як для дорослих.
Гранули розчиняють в 1/3 склянки води.
Тривалість курсу лікування визначає лікар 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 2 років.

Передозування.
Немає даних про випадки передозування лікарських формацетилцистеїну, призначених для прийому внутрішньо.
Добровольці приймали 11,6 г ацетилцистеїну на день протягом трьох місяців безвиникнення 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 якнудота, блювання і діарея.
Лікування.
Специфічного антидоту при отруєнні ацетилцистеїном немає, терапія симптоматична.

Побічні реакції.
Далі представлено небажані реакціїпісля застосування ацетилцистеїну для прийому всередину.

Клас систем органів	**Побічні реакції**			
	Нечасто (≥1/1000-<1/100)	**Рідко** (≥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 дихальної системи				Ринорея
З боку серця	Тахікардія			
З боку судин			Геморагії	
З боку органів грудної клітки та середостіння		Бронхоспазм, диспное		
З боку шлунково-кишкового тракту	Блювання, діарея, стоматити, абдомінальний біль, нудота	Диспепсія		Неприємний запах з рота

З боку шкіри і підшкірних тканин Загальні розлади та порушення у місці введення	Кропив'янка, висипання, набряк Квінке, свербіж Гіпертермія			Екзема Набряк обличчя
Дослідження	Зниження артеріального тиску			

У дуже рідкісних випадках у зв'язку з прийомом ацетилцистеїну повідомлялося про тяжкі шкірні реакції, такі 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. Зберігати при температурі не вище 30 °С. Зберігати в недоступному для дітей місці.

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. Гранули по 200 мг/1 г у пакетах, по 20 пакетів у картонній пачці.

Категорія відпуску. Без рецепта.

Виробник. Замбон Світцерланд Лтд. / Zambon Switzerland Ltd.

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

Заявник. Замбон С.П.А. / Zambon SP.A.

Місцезнаходження заявника.
Віа Лілло дель Дука, 10 - 20091 Бресco - Мілан - Італія / Via Lillo del Duca, 10 – 20091 Bresso (Milan), Italy.