

## **КРАТКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ПРЕПАРАТА/ SPC**

### **1. НАЗВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА**

АЦЦ® ЛОНГ, шипучие таблетки, 600 мг

Действующее вещество: ацетилцистеин

### **2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ**

Одна шипучая таблетка содержит 600 мг ацетилцистеина.

Перечень вспомогательных веществ представлен в разделе 6.1.

### **3. ФОРМА ВЫПУСКА**

Шипучие таблетки.

Описание: белые, гладкие, круглые таблетки с насечкой, с запахом ежевики.

### **4. СВЕДЕНИЯ КЛИНИЧЕСКОГО ХАРАКТЕРА**

#### **4.1 Показания к применению**

Секретолитическая терапия при всех респираторных заболеваниях, сопровождающихся образованием густой, трудноотделяемой мокроты, например: острый и хронический бронхит, обструктивный бронхит, бронхиолит, бронхоэктазы, пневмония, ларингит, трахеит, грипп, муковисцидоз, синуситы.

#### **4.2 Дозы и способ применения**

Если не указано иначе, препарат АЦЦ ЛОНГ рекомендуется применять в следующих дозах.

##### Взрослые и подростки старше 14 лет

По ½ шипучей таблетки 2 раза в день или по 1 шипучей таблетке один раз в день (эквивалентно 600 мг ацетилцистеина в сутки).

##### Способ применения

Для приема внутрь (после растворения).

Шипучие таблетки растворяются в стакане с водой, содержимое которого принимается после еды.

Дополнительный прием жидкости усиливает муколитический эффект препарата.

##### Продолжительность применения препарата

Продолжительность применения определяется лечащим врачом и зависит от типа и тяжести заболевания. При кратковременных простудных заболеваниях длительность применения составляет 5–7 дней.

Курс лечения без консультации врача составляет 4–5 дней.

При хроническом бронхите и муковисцидозе лечение проводится более длительными курсами. Максимальная длительность лечения — 3–6 месяцев.

#### **4.3 Противопоказания**

Гиперчувствительность к ацетилцистеину или любому из вспомогательных веществ препарата.

Активная язва желудка.

Из-за высокого содержания действующего вещества АЦЦ ЛОНГ нельзя применять для лечения детей младше 14 лет.

#### **4.4 Особые указания и меры предосторожности при использовании**

Пациенты с бронхиальной астмой должны находиться под пристальным наблюдением во время терапии. При развитии бронхоспазма ацетилцистеин немедленно отменяют и начинают соответствующее лечение.

При использовании данного лекарственного средства рекомендуется соблюдать осторожность у пациентов с язвой в анамнезе, особенно при сопутствующем приеме лекарственных средств, раздражающих слизистую оболочку желудочно-кишечного тракта.

Применение ацетилцистеина может привести к разжижению бронхиального секрета, а значит и увеличению его объема (особенно в начале лечения). Если пациент не может отхаркиваться (недостаточно отхаркивается), следует принять соответствующие меры (такие, как дренаж и аспирация).

В очень редких случаях наблюдалось возникновение тяжелых кожных реакций, таких как синдром Стивенса-Джонсона и синдром Лайелла, развитие которых по времени совпадало с применением ацетилцистеина. В случае возникновения изменений со стороны кожи и слизистых оболочек следует прекратить прием ацетилцистеина и немедленно обратиться за медицинской помощью (см. также раздел 4.8).

Следует соблюдать осторожность у пациентов с непереносимостью гистамина. У таких пациентов следует избегать длительного лечения ацетилцистеином, так как ацетилцистеин влияет на метаболизм гистамина и может привести к появлению симптомов его непереносимости (например, головной боли, насморка, зуда).

#### Дети и подростки

Из-за высокого содержания действующего вещества АЦЦ ЛОНГ нельзя применять для лечения детей младше 14 лет.

У детей младше 2 лет вследствие особенностей дыхательных путей и ограниченной способности откашливаться прием муколитиков может привести к закупорке дыхательных путей. Следовательно, муколитики нельзя применять у детей младше 2 лет (см. раздел 4.3).

Одна шипучая таблетка содержит приблизительно 6,03 ммоль (138,8 мг) натрия, что соответствует 6,94 % максимального суточного количества натрия (равного 2 г), которое ВОЗ рекомендует потреблять взрослому человеку. Это следует учитывать при применении препарата у пациентов, находящихся на диете с контролируемым содержанием натрия (низкое содержание натрия/низкое содержание соли).

Одна шипучая таблетка препарата АЦЦ ЛОНГ содержит 75 мг аскорбиновой кислоты, что соответствует рекомендованной суточной дозе потребления витамина С.

В связи с наличием в составе препарата 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.

В связи с наличием в составе препарата лактозы АЦЦ ЛОНГ не следует принимать пациентам с редкой наследственной непереносимостью галактозы, лактазной недостаточностью или нарушениями всасывания глюкозы-галактозы.

#### **4.5 Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия**

При комбинированном применении ацетилцистеина и противокашлевых препаратов может возникнуть опасный застой секрета вследствие угнетения кашлевого рефлекса. Поэтому необходима особенно тщательная постановка диагноза для назначения подобной комбинированной терапии. Полученные до настоящего времени сообщения об инаktivации антибиотиков ацетилцистеином основываются исключительно на экспериментах *in vitro*, в которых соответствующие вещества смешивались друг с другом непосредственно. Тем не менее, с целью безопасности пероральные антибиотики следует принимать отдельно от ацетилцистеина, соблюдая как минимум двухчасовой интервал. Это не относится к цефиксиму и лоракарбефу.

##### *Ацетилцистеин/глицеринтринитрат*

Сопутствующее применение ацетилцистеина может усиливать сосудорасширяющее и антиагрегантное действие глицеринтринитрата (нитроглицерина).

Если сопутствующее лечение глицеринтринитратом и ацетилцистеином необходимо, у пациентов требуется отслеживать развитие артериальной гипотензии, которая может быть серьезной, а также предупредить их о возможности возникновения головных болей.

Активированный уголь в высоких дозах (в качестве антидота) может снизить эффективность ацетилцистеина.

##### *Изменения при определении лабораторных параметров*

Ацетилцистеин может влиять на определение салицилатов колориметрическим методом.

При анализе мочи ацетилцистеин может влиять на результаты определения кетоновых тел.

Растворение препаратов ацетилцистеина вместе с другими лекарственными средствами не рекомендуется.

##### 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 дефероксамином. Одновременный прием аскорбиновой кислоты и гидроксида алюминия может способствовать увеличению абсорбции алюминия.

Аскорбиновая кислота может искажать результаты различных лабораторных тестов (содержание в крови глюкозы, билирубина, активности трансаминаз, ЛДГ). Высокие

дозы аскорбиновой кислоты могут давать ложно-отрицательные результаты тестов на скрытую кровь в кале.

#### **4.6 Фертильность, беременность и кормление грудью**

##### Беременность

Данных о применении ацетилцистеина беременными женщинами недостаточно. Экспериментальные исследования на животных не выявили прямых или непрямых вредных воздействий на течение беременности, развитие эмбриона/плода, роды или постнатальное развитие (см. также раздел 5.3). Во время беременности препарат следует применять только после строгой оценки соотношения пользы и риска.

##### Кормление грудью

Данных о способности препарата проникать в грудное молоко не имеется. В период грудного вскармливания препарат следует применять только после строгой оценки соотношения пользы и риска.

##### Фертильность

Данных о влиянии ацетилцистеина на фертильность человека нет. В исследованиях на животных при применении терапевтических доз ацетилцистеина неблагоприятного воздействия на фертильность не наблюдали (см. раздел 5.3).

#### **4.7 Влияние на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами**

Ацетилцистеин не влияет на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами.

#### **4.8 Побочное действие**

Оценка нежелательных реакций основывается на следующей информации о частоте их возникновения:

очень частые ( $\geq 1/10$ );

частые ( $\geq 1/100$  и  $< 1/10$ );

нечастые ( $\geq 1/1000$  и  $< 1/100$ );

редкие ( $\geq 1/10\,000$  и  $< 1/1000$ );

очень редкие ( $< 1/10\,000$ );

частота неизвестна (согласно доступным данным установить невозможно).

##### Нарушения со стороны иммунной системы

Нечастые: реакции повышенной чувствительности.

Очень редкие: анафилактический шок, анафилактические/анафилактоидные реакции.

##### Нарушения со стороны нервной системы

Нечастые: головная боль.

##### Нарушения со стороны органа слуха и лабиринтные нарушения

Нечастые: тиннитус.

##### Нарушения со стороны сердца

Нечастые: тахикардия.

##### Нарушения со стороны сосудов

Очень редкие: кровотечение.

Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения

Редкие: одышка, бронхоспазм.

Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта

Нечастые: тошнота, рвота, диарея, боль в животе, стоматит.

Редкие: диспепсия.

Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей

Нечастые: крапивница, сыпь, ангионевротический отек, экзантема, зуд.

Общие расстройства и нарушения в месте введения

Нечастые: лихорадка.

Частота неизвестна: отек лица.

Лабораторные и инструментальные данные

Нечастые: артериальная гипотензия.

Поступали очень редкие сообщения о тяжелых кожных реакциях, таких как синдром Стивенса-Джонсона и токсический эпидермальный некролиз, развитие которых совпадало по времени с применением ацетилцистеина. В большинстве этих случаев имело место сопутствующее применение по крайней мере одного дополнительного препарата, который мог усилить описанные реакции со стороны кожи и слизистых оболочек.

Если появляются нарушения со стороны кожи или слизистых оболочек, следует немедленно обратиться к врачу и прекратить прием ацетилцистеина.

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

#### **4.9 Передозировка**

До настоящего времени случаи токсической передозировки, вызванной приемом пероральных форм ацетилцистеина, не наблюдались. У добровольцев, получавших ацетилцистеин в дозе 11,6 г/сутки в течение трех месяцев, не отмечено никаких тяжелых нежелательных реакций. Принятые внутрь дозы ацетилцистеина, достигавшие 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 первого года жизни имеется риск гиперсекреции.

Лечебные меры в случае интоксикации

При необходимости проводится симптоматическое лечение.

### **5. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА**

Фармакотерапевтическая группа: муколитики.

Код АТХ: R05C B01.

#### **5.1 Фармакодинамические свойства**

Ацетилцистеин является производным аминокислоты цистеина. Ацетилцистеин в дыхательных путях проявляет секретолитическое и секретомоторное действие. Считается, что он разрушает дисульфидные связи мукополисахаридных цепей и оказывает деполимеризирующее воздействие 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 связывать и нейтрализовать химические радикалы.

Кроме того, ацетилцистеин способствует усилению синтеза глутатиона, который играет важную роль в детоксикации вредных веществ. Этим можно объяснить эффект ацетилцистеина в качестве антидота при интоксикации парацетамолом.

У пациентов с хроническим бронхитом/муковисцидозом при профилактическом применении ацетилцистеина снижается частота и тяжесть бактериальных обострений.

## **5.2 Фармакокинетические свойства**

При пероральном приеме ацетилцистеин быстро и практически полностью всасывается и метаболизируется в печени до цистеина, его фармакологически активного метаболита, а также до диацетилцистина, цистина и других смешанных дисульфидов. Поскольку препарат в большой степени подвергается пресистемному метаболизму, биодоступность принятого внутрь ацетилцистеина очень низкая (примерно 10 %). У людей максимальная концентрация в плазме крови достигается через 1–3 часа после приема, при этом максимальная концентрация активного метаболита цистеина в плазме крови составляет примерно 2 мкмоль/л. Установлено, что примерно 50 % ацетилцистеина связывается с белками плазмы крови.

Ацетилцистеин и его метаболиты в организме находятся в трех различных формах: частично в свободной форме, частично в связанной с белками форме посредством дисульфидных связей, частично в виде встроенных аминокислот.

Ацетилцистеин выводится из организма через почки почти исключительно в форме неактивных метаболитов (неорганических сульфатов, диацетилцистина). Период полувыведения ацетилцистеина из плазмы крови составляет примерно 1 час, и он обусловлен главным образом быстрым метаболизмом в печени. Поэтому нарушения функции печени вызывают удлинение периода полувыведения препарата из плазмы крови вплоть до 8 часов.

Фармакокинетические исследования с внутривенным введением ацетилцистеина показали, что объем распределения препарата равен 0,47 л/кг массы тела (для всех соединений ацетилцистеина в плазме) или 0,59 л/кг массы тела (для неизменной формы ацетилцистеина в плазме); клиренс плазмы крови равен соответственно 0,11 л/час/кг массы тела (для всех соединений ацетилцистеина в плазме) и 0,84 л/час/кг массы тела (для неизменной формы ацетилцистеина в плазме).

Период полувыведения при внутривенном введении составляет 30–40 минут, при этом элиминация проявляет трехфазную кинетику ( $\alpha$ ,  $\beta$  и терминальная фаза  $\gamma$ ).

Ацетилцистеин проникает через плаценту и обнаруживается в пуповинной крови. Данных о способности проникать в грудное молоко не имеется.

Данных о способности ацетилцистеина проникать через гематоэнцефалический барьер у человека не получено.

## **5.3 Доклинические данные о безопасности**

### **Острая токсичность**

В исследованиях на животных выявлена низкая острая токсичность. Информация о лечении в случае передозировки представлена в разделе 4.9 «Передозировка».

#### Хроническая токсичность

Исследования на различных видах животных (крысы, собаки) длительностью до одного года не выявили каких-либо патологических изменений.

#### Онкогенный и мутагенный потенциал

Считается, что ацетилцистеин не обладает мутагенным действием. Исследования *in vitro* подобного действия не выявили.

Исследования онкогенного потенциала ацетилцистеина не проводились.

#### Репродуктивная токсикология

В исследованиях эмбриотоксичности на кроликах и крысах врожденных пороков развития не наблюдалось. Влияния на фертильность, а также проявлений пери- и постнатальной токсичности не выявлено.

Ацетилцистеин проникает через плацентарный барьер у крыс и обнаруживается в амниотической жидкости. Концентрация метаболита L-цистеина в плаценте и тканях плода превышает концентрацию в плазме крови материнского организма на протяжении 8 часов после перорального введения препарата.

### **6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ**

#### **6.1 Список вспомогательных веществ**

Лимонная кислота (безводная)

Натрия гидрокарбонат

Натрия карбонат (безводный)

Маннитол

Лактоза (безводная)

Аскорбиновая кислота (витамин С)

Натрия цикламат (E952)

Натрия сахаринат 2H<sub>2</sub>O (E954)

Натрия цитрат 2H<sub>2</sub>O

Ежевичный ароматизатор «В»

#### **6.2 Несовместимость**

Смотрите раздел 4.5 «Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействий».

#### **6.3 Срок хранения**

3 года. Не применять по истечении срока годности, указанного на упаковке.

#### **6.4 Особые меры предосторожности при хранении**

Хранить в недоступном для детей месте.

Хранить при температуре не выше 30 °С.

После применения тубу плотно закрывать.

#### **6.5 Данные об упаковке и ее содержимом**

Выпускается по 10 или 20 шипучих таблеток в тубе из полипропилена. 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., Веровшкова 57, 1000 Любляна, Словения.

**8. ПРОИЗВОДИТЕЛЬ**

Салютас Фарма ГмбХ, аллея Отто фон Герике 1, Барлебен, Германия.

**9. УСЛОВИЯ ОТПУСКА ИЗ АПТЕК**

Отпускается без рецепта.

**10. ПЕРЕСМОТР ТЕКСТА**

Декабрь 2019 г.