

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА**1. НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА**

Мукофлустейн, 200 мг, порошок для приготовления раствора для приема внутрь.

Мукофлустейн, 600 мг, порошок для приготовления раствора для приема внутрь.

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Действующее вещество: ацетилцистеин.

Мукофлустейн, 200 мг, порошок для приготовления раствора для приема внутрь

Каждый пакет препарата содержит 200 мг ацетилцистеина.

Вспомогательные вещества, наличие которых надо учитывать в составе лекарственного препарата: аспартам (E951), сорбитол (E420), сахароза (см. разделы 4.3., 4.4.).

Мукофлустейн, 600 мг, порошок для приготовления раствора для приема внутрь

Каждый пакет препарата содержит 600 мг ацетилцистеина.

Вспомогательные вещества, наличие которых надо учитывать в составе лекарственного препарата: аспартам (E951), сорбитол (E420), сахароза (см. разделы 4.3., 4.4.).

Полный перечень вспомогательных веществ приведен в разделе 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Порошок для приготовления раствора для приема внутрь.

Порошок от бело-желтого или светло-желтого до светло-оранжевого или оранжевого цвета с характерным апельсиновым запахом, допускается наличие легкого серного запаха. Допускается незначительная неоднородность цвета или наличие вкраплений более темного цвета.

4. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ**4.1. Показания к применению**

Препарат Мукофлустейн показан к применению у взрослых и детей в возрасте от 2 лет – для дозировки 200 мг и взрослых в возрасте от 18 лет – для дозировки 600 мг:

- для лечения острых и хронических заболеваний органов дыхания, связанных с образованием вязкого трудноотделяемого бронхиального секрета: бронхит, трахеит, бронхиолит, пневмония, бронхоэктатическая болезнь, муковисцидоз, абсцесс легких, эмфизема легких, ларинготрахеит, интерстициальные заболевания легких, ателектаз легкого (вследствие закупорки бронхов слизистой пробкой);
- при катаральном и гнойном отите, гайморите, синусите (облегчение отхождения секрета);

- для удаления вязкого секрета из дыхательных путей при посттравматических и послеоперационных состояниях.

4.2. Режим дозирования и способ применения

Режим дозирования

По 200 мг 2–3 раза в сутки или 600 мг 1 раз в сутки.

Продолжительность курса лечения следует оценивать индивидуально. При острых заболеваниях продолжительность курса лечения составляет от 5 до 10 дней; при лечении хронических заболеваний – до нескольких месяцев.

Дети

Дети от 2 до 6 лет – по 200 мг 2 раза в сутки.

Дети от 6 лет – по 200 мг 2–3 раза в сутки.

Вследствие высокого содержания ацетилцистеина в препарате Мукофлустейн, 600 мг, порошок для приготовления раствора для приема внутрь, в 1 пакете не следует использовать препарат у детей в возрасте до 18 лет.

Способ применения

Внутрь. Порошок растворяют в 100–200 мл воды.

4.3. Противопоказания

Гиперчувствительность к ацетилцистеину или к любому из вспомогательных веществ, перечисленных в разделе 6.1., язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки в стадии обострения, фенилкетонурия, детский возраст до 2 лет (для всех дозировок), детский возраст до 18 лет (для дозировки 600 мг), период лактации (см. раздел 4.6.).

4.4. Особые указания и меры предосторожности при применении

С осторожностью

- Язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки в анамнезе;
- варикозное расширение вен пищевода;
- кровохарканье;
- легочное кровотечение;
- бронхиальная астма;
- заболевания надпочечников;
- печеночная и/или почечная недостаточность;
- артериальная гипертензия.

Больным с бронхиальной астмой и обструктивным бронхитом ацетилцистеин следует назначать с осторожностью под систематическим контролем бронхиальной проходимости.

При применении ацетилцистеина очень редко сообщалось о случаях развития тяжелых аллергических реакций, таких как синдром Стивенса-Джонсона, токсический

эпидермальный некролиз (синдром Лайелла). При возникновении изменений кожи и слизистых оболочек пациентам необходимо рекомендовать немедленно обратиться к врачу и прекратить прием препарата.

Присутствие легкого серного запаха является характерным запахом действующего вещества.

При растворении ацетилцистеина необходимо пользоваться стеклянной посудой, избегать контакта с металлическими и резиновыми поверхностями.

Ацетилцистеин может в незначительной степени влиять на гистаминный метаболизм, поэтому необходимо соблюдать осторожность при применении препарата для долгосрочного лечения пациентов, страдающих непереносимостью гистамина, при появлении симптомов непереносимости (головная боль, вазомоторный ринит, зуд).

Если пациент неспособен эффективно откашливаться, необходимо проводить дренаж или аспирацию секрета.

Не следует принимать препарат непосредственно перед сном (рекомендуется принимать препарат за 4 часа до сна).

Вспомогательные вещества

Препарат содержит аспартам (E951), который является источником фенилаланина. Может оказаться вредным для пациентов с фенилкетонурией.

Препарат содержит сорбитол (E420). Пациентам с редко встречающейся наследственной непереносимостью фруктозы не следует принимать этот препарат.

Препарат содержит сахарозу. Пациентам с редко встречающейся наследственной непереносимостью фруктозы, глюкозо-галактозной мальабсорбцией или дефицитом сахаразы-изомальтазы не следует принимать этот препарат.

4.5. Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия

Сочетанное применение ацетилцистеина с противокашлевыми средствами может усилить застой мокроты из-за подавления кашлевого рефлекса.

При одновременном применении с такими антибиотиками, как тетрациклины (исключая доксициклин), ампициллин, амфотерицин В, возможно их взаимодействие с тиоловой группой ацетилцистеина, что ведет к снижению активности обоих препаратов. Поэтому интервал между приемами этих препаратов должен составлять не менее 2 часов.

Одновременный прием ацетилцистеина и нитроглицерина может вызвать выраженное снижение артериального давления и головную боль.

Одновременное применение ацетилцистеина и карбамазепина может выражаться в субтерапевтических уровнях карбамазепина.

Активированный уголь способен снижать действие ацетилцистеина.

Ацетилцистеин устраняет токсические эффекты парацетамола.

Ацетилцистеин может влиять на результаты колориметрического определения салицилатов.

Ацетилцистеин может оказывать влияние на анализ кетонов в моче.

4.6. Фертильность, беременность и лактация

Беременность

Препарат Мукофлустейн не следует применять во время беременности, если только клиническое состояние женщины не требует терапии ацетилцистеином.

Лактация

В период лечения препаратом Мукофлустейн грудное вскармливание следует прекратить.

4.7. Влияние на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами

Специальных исследований не проводилось, информация о влиянии на способность управлять транспортными средствами, механизмами отсутствует.

4.8. Нежелательные реакции

Табличное резюме нежелательных реакций

Нежелательные реакции распределены в зависимости от частоты их возникновения: очень часто ($\geq 1/10$); часто ($\geq 1/100$, но $< 1/10$); нечасто ($\geq 1/1000$, но $< 1/100$); редко ($\geq 1/10000$, но $< 1/1000$); очень редко ($< 1/10000$); частота неизвестна (на основании имеющихся данных оценить невозможно).

Система органов	Нежелательные реакции			
	Нечасто	Редко	Очень редко	Частота неизвестна
Нарушения со стороны иммунной системы	Гиперчувствительность		Анафилактический шок, анафилактическая / анафилактоидная реакция	
Нарушения со стороны нервной системы	Головная боль			
Нарушения со стороны органа	Шум в ушах			

слуха и лабиринта				
Нарушения со стороны сердца	Тахикардия			
Нарушения со стороны сосудов			Кровотечение	
Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения		Бронхоспазм, диспноэ		
Желудочно-кишечные нарушения	Рвота, диарея, стоматит, боли в животе, тошнота	Диспепсия		
Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей	Крапивница, сыпь, ангионевротический отек, зуд			
Общие нарушения и реакции в месте введения	Пирексия			Отек лица
Лабораторные и инструментальные данные	Пониженное артериальное давление			

Описание отдельных нежелательных реакций

В очень редких случаях сообщалось о проявлении таких серьезных кожных реакций, как синдром Стивенса-Джонсона и синдром Лайелла, в хронологической зависимости от применения ацетилцистеина.

В большинстве случаев, по меньшей мере, один одновременно принимаемый препарат мог быть вовлечен в запуск вышеуказанных слизисто-кожных синдромов. По этой причине следует незамедлительно обращаться к врачу при возникновении каких-либо новых изменений кожи или слизистой оболочки, прекращать прием ацетилцистеина.

Снижение агрегации тромбоцитов в присутствии ацетилцистеина подтверждалось различными исследованиями. Клиническое значение до сих пор не установлено.

Сообщение о подозреваемых нежелательных 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 государств – членов Евразийского экономического союза.

Российская Федерация

Федеральная служба по надзору в сфере здравоохранения (Росздравнадзор)

109012, г. Москва, Славянская площадь, д. 4, строение 1

Тел.: +7 800 550 99 03

pharm@roszdravnadzor.gov.ru

<http://roszdravnadzor.gov.ru>

4.9. Передозировка

Ацетилцистеин при приеме в дозе 500 мг/кг/день не вызывает признаков и симптомов передозировки.

Симптомы

Могут наблюдаться следующие симптомы: тошнота, рвота и диарея.

Лечение

Конкретный антидот отсутствует, лечение является симптоматическим.

5. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

5.1. Фармакодинамические свойства

Фармакотерапевтическая группа: препараты, применяемые при кашле и простудных заболеваниях; отхаркивающие средства, кроме комбинаций с противокашлевыми средствами; муколитические средства.

Код АТХ: R05CB01.

Механизм действия и фармакодинамические эффекты

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.

Кроме того, снижает индуцированную гиперплазию мукоидных клеток, усиливает выработку поверхностно-активных соединений путем стимуляции пневмоцитов II типа, стимулирует мукоцилиарную активность, что приводит к улучшению мукоцилиарного клиренса.

Сохраняет активность при гнойной мокроте, слизисто-гнойной и слизистой 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, деацетируется 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. Этим объясняется действие ацетилцистеина в качестве антидота при отравлении парацетамолом.

Парацетамол оказывает свое цитотоксическое действие через прогрессивное истощение глутатиона. Основной ролью ацетилцистеина является поддержание надлежащего уровня концентрации глутатиона, обеспечивая, таким образом, защиту для клеток.

Предохраняет альфа₁-антитрипсин (ингибитор эластазы) от инактивирующего воздействия НОСІ – 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).

При профилактическом применении ацетилцистеина отмечается уменьшение частоты и тяжести обострений бактериальных инфекций у пациентов с хроническим бронхитом и муковисцидозом.

5.2. Фармакокинетические свойства

Абсорбция

Ацетилцистеин хорошо абсорбируется при пероральном приеме. Он немедленно деацетируется до цистеина в печени. В крови наблюдается подвижное равновесие свободного и связанного с белками плазмы ацетилцистеина и его метаболитов (цистеина,

цистина, диацетилцистеина). Из-за сильно выраженного эффекта «первого прохождения» через печень биодоступность ацетилцистеина составляет около 10 %.

Распределение

Ацетилцистеин распределяется как в неизменном виде (20 %), так и в виде активных метаболитов (80 %), проникает в межклеточное пространство, преимущественно распределяется в печени, почках, легких, бронхиальном секрете. Объем распределения ацетилцистеина варьируется от 0,33 до 0,47 л/кг, максимальная концентрация в плазме достигается через 1–3 часа после перорального приема и составляет 15 ммоль/л, связь с белками плазмы – 50 % через 4 часа после приема и снижается до 20 % через 12 часов. Проникает через плацентарный барьер.

Биотрансформация

После приема внутрь ацетилцистеин быстро и экстенсивно метаболизируется в стенках кишечника с образованием фармакологически активного метаболита – цистеина, а также диацетилцистеина, цистина.

Элиминация

Выводится почками в виде неактивных метаболитов (неорганические сульфаты, диацетилцистеин), незначительная часть выделяется в неизменном виде через кишечник. Период полувыведения ($T_{1/2}$) ацетилцистеина из плазмы крови составляет около 1 часа, при нарушении функции печени значение увеличивается до 8 часов.

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

6.1. Перечень вспомогательных веществ

Сорбитол (E420)

Бетакаротен

Аспартам (E951)

Ароматизатор апельсиновый (ароматизатор «Апельсин»)

6.2. Несовместимость

Не применимо.

6.3. Срок годности (срок хранения)

2 года.

6.4. Особые меры предосторожности при хранении

Хранить при температуре не выше 25 °С.

6.5. Характер и содержание первичной упаковки

По 1 г или 3 г в пакет из комбинированного материала
(фольга/полиэтилен/бумага/полиэтилен или бумага/полиэтилен/фольга/полиэтилен, или бумага/фольга/полиэтилен).

По 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 12, 14, 15, 20, 30 или 60 пакетов вместе с листком-вкладышем в пачку из картона. Дополнительно на нижний клапан пачки возможно наклеивание прозрачной этикетки для обеспечения целостности упаковки при транспортировке.

6.6. Особые меры предосторожности при уничтожении использованного лекарственного препарата или отходов, полученных после применения лекарственного препарата, и другие манипуляции с препаратом

Особые требования отсутствуют.

7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

Российская Федерация

ООО «Гротекс»

195279, г. Санкт-Петербург, Индустриальный проспект, д. 71, корп. 2, лит. А

Тел.: +7 812 385 47 87

Факс: +7 812 385 47 88

grtx@grotexmed.com

7.1. Представитель держателя регистрационного удостоверения

Претензии потребителей направлять по адресу:

Российская Федерация

ООО «Гротекс»

195279, г. Санкт-Петербург, Индустриальный проспект, д. 71, корп. 2, лит. А

Тел.: +7 800 700 04 73

ccc@grotexmed.com

8. НОМЕР РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

9. ДАТА ПЕРВИЧНОЙ РЕГИСТРАЦИИ (ПОДТВЕРЖДЕНИЯ РЕГИСТРАЦИИ, ПЕРЕРЕГИСТРАЦИИ)

Дата первой регистрации:

10. ДАТА ПЕРЕСМОТРА ТЕКСТА

Общая характеристика лекарственного препарата Мукофлустейн доступна на информационном портале Евразийского экономического союза в информационно-коммуникационной сети «Интернет» <https://eec.eaeunion.org>.