

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

Флуимуцил, 20 мг/мл, раствор для приема внутрь.

Флуимуцил, 40 мг/мл, раствор для приема внутрь.

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Действующее вещество: ацетилцистеин.

Флуимуцил, 20 мг/мл, раствор для приема внутрь.

1 мл раствора содержит 20 мг ацетилцистеина.

Вспомогательные вещества, наличие которых надо учитывать в составе лекарственного препарата: метилпарагидроксибензоат, натрий (см. раздел 4.4).

Флуимуцил, 40 мг/мл, раствор для приема внутрь.

1 мл раствора содержит 40 мг ацетилцистеина.

Вспомогательные вещества, наличие которых надо учитывать в составе лекарственного препарата: метилпарагидроксибензоат, пропилпарагидроксибензоат, натрий (см. раздел 4.4), сорбитол (см. разделы 4.3., 4.4.)

Полный перечень вспомогательных веществ приведен в разделе 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Раствор для приема внутрь.

Флуимуцил, 20 мг/мл, раствор для приема внутрь.

Прозрачный или слегка опалесцирующий бесцветный раствор с характерным запахом малины. Возможно присутствие слабого серного запаха.

Флуимуцил, 40 мг/мл, раствор для приема внутрь.

Прозрачный бесцветный или слабо желтого цвета раствор с характерным запахом клубники и граната и слабым серным запахом.

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

Препарат Флуимуцил показан к применению у взрослых и детей старше 2 лет для лечения острых и хронических заболеваний органов дыхания, связанных с образованием вязкого трудноотделяемого бронхиального секрета:

- острый и хронический бронхит;
- трахеит, ларинготрахеит;

- бронхиолит, пневмония, абсцесс легкого;
- бронхоэктатическая болезнь, бронхиальная астма;
- хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ);
- муковисцидоз;
- интерстициальные заболевания легких, ателектаз легкого (вследствие закупорки бронхов слизистой пробкой).

Препарат Флуимуцил показан к применению у взрослых и детей старше 2 лет для лечения воспаления среднего уха (средний отит), острого и хронического синусита, (облегчение отхождения секрета).

4.2. Режим дозирования и способ применения

Режим дозирования

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 (по рекомендации врача).

Взрослые

Максимальная суточная доза ацетилцистеина составляет 600 мг/день.

15 мл раствора для приема внутрь 40 мг/мл 1 раз в день или 10 мл раствора для приема внутрь 20 мг/мл 3 раза в день (соответствует 600 мг ацетилцистеина в день).

Муковисцидоз

10 мл раствора для приема внутрь 20 мг/мл 3 раза в день
или 15 мл раствора для приема внутрь 40 мг/мл 1 раз в день
или 5 мл раствора для приема внутрь 40 мг/мл 3 раза в день (соответствует 600 мг ацетилцистеина в день).

Дети

Дети старше 14 лет

Режим дозирования не отличается от режима дозирования у взрослых.

Дети от 6 до 14 лет

5 мл раствора для приема внутрь 20 мг/мл 3 – 4 раза в день
или 5 мл раствора для приема внутрь 40 мг/мл 2 раза в день (соответствует 300 – 400 мг ацетилцистеина в день).

Дети от 2 до 6 лет

5 мл раствора для приема внутрь 20 мг/мл 2 – 3 раза в день (соответствует 200 – 300 мг ацетилцистеина в день).

Муковисцидоз

Дети старше 14 лет

Режим дозирования не отличается от режима дозирования у взрослых.

Дети от 6 до 14 лет

5 мл раствора для приема внутрь 20 мг/мл 4 раза в день

или 10 мл раствора для приема внутрь 40 мг/мл 1 раз в день (соответствует 400 мг ацетилцистеина в день).

Дети от 2 до 6 лет

5 мл раствора для приема внутрь 20 мг/мл 3 раза в день (соответствует 300 мг ацетилцистеина в день).

Способ применения

Внутрь.

Дополнительный прием жидкости усиливает муколитический эффект препарата.

4.3. Противопоказания

- Гиперчувствительность к ацетилцистеину или к любому из вспомогательных веществ, перечисленных в разделе 6.1.;
- детский возраст до 2 лет;
- язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки в стадии обострения;
- кровохарканье, легочное кровотечение;
- беременность;
- период грудного вскармливания;
- непереносимость фруктозы, т.к. препарат содержит сорбитол (для дозировки 40 мг/мл).

4.4. Особые указания и меры предосторожности при применении

Одновременный прием противокашлевых препаратов с препаратом Флуимуцил является нецелесообразным. Подавление кашлевого рефлекса и физиологического самоочищения дыхательных путей может привести к застою слизи с риском бронхоспазма и инфекций дыхательных путей.

Пациенты, страдающие бронхиальной астмой, должны находиться под тщательным наблюдением во время терапии. При возникновении бронхоспазма лечение следует немедленно прекратить и начать соответствующее лечение. Прием препарата, особенно в начале лечения, может разжижать бронхиальный секрет и одновременно увеличивать его объем. Если пациент не может эффективно отхаркивать, необходимо провести постуральный дренаж и бронхиальный отсос, чтобы предотвратить задержку секрета.

Особое внимание следует уделять применению препарата пациентами, страдающими

язвенной болезнью или имеющими в анамнезе язвенную болезнь, особенно в случае одновременного приема других лекарственных средств, вызывающих поражение желудочно-кишечного тракта.

Поскольку лекарственный препарат, может вызвать рвоту, пациентам со склонностью к желудочно-кишечным кровотечениям (варикозное расширение вен пищевода, язвенная болезнь желудка) необходимо соблюдать осторожность.

Следует избегать применения препарата у пациентов с почечной и/или печеночной недостаточностью во избежание дополнительного образования азотистых соединений. Возможный сернистый запах характерен для действующего вещества, содержащегося в препарате, поэтому раствор не следует выбрасывать.

Лекарственный препарат может влиять на метаболизм гистамина. Поэтому необходимо соблюдать осторожность при назначении пациентам с непереносимостью гистамина, поскольку могут возникать симптомы гиперчувствительности.

Вспомогательные вещества

Метилпарагидроксибензоат, пропилпарагидроксибензоат

Данный лекарственный препарат содержит метилпарагидроксибензоат и пропилпарагидроксибензоат, которые могут вызывать аллергические реакции (в том числе, отсроченные

Натрий

Данный лекарственный препарат содержит 38,2 мг (1,66 ммоль) натрия на дозу (для дозировки 20 мг/мл) и 98,31 мг (4,28 ммоль) натрия на дозу (для дозировки 40 мг/мл). Необходимо учитывать пациентам, находящимся на диете с ограничением поступления натрия

Сорбитол

Препарат Флуимуцил, раствор для приема внутрь 40 мг/мл содержит сорбитол. Пациентам с редко встречающейся наследственной непереносимостью фруктозы не следует принимать этот препарат (см. раздел 4.3.).

4.5. Взаимодействия с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия

Исследования взаимодействия *in vivo* не проводились.

Сочетанное применение ацетилцистеина с противокашлевыми средствами может усилить застой мокроты из-за подавления кашлевого рефлекса (см. раздел 4.4).

Имеющаяся информация о взаимодействии антибиотиков и ацетилцистеина *in vitro*, свидетельствует о снижении антибактериальной активности антибиотиков. В качестве меры

предосторожности, между пероральным приемом антибиотиков и ацетилцистеина должен быть интервал минимум 2 часа.

При одновременном применении ацетилцистеина и нитроглицерина может усиливаться вазодилатирующий и антиагрегантный эффект.

Активированный уголь способен снижать действие ацетилцистеина.

Совместное применение ацетилцистеина и карбамазепина может привести к субтерапевтическим концентрациям карбамазепина.

Не рекомендуется смешивать другие лекарственные средства с готовым раствором препарата Флуимуцил® (см. раздел 4.2. и 6.2.).

4.6. Фертильность, беременность и лактация

Беременность

Данные по применению ацетилцистеина при беременности ограничены, поэтому применение препарата при беременности противопоказано.

Лактация

Данные по применению ацетилцистеина в период грудного вскармливания ограничены.

В случае необходимости применения препарата грудное вскармливание следует прекратить.

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

Специальных исследований не проводилось.

Ацетилцистеин не оказывает или оказывает незначительное влияние на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами.

4.8. Нежелательные реакции

Табличное резюме нежелательных реакций

Нежелательные реакции перечислены ниже в соответствии с классификацией по основным системам и органам и частоте встречаемости, которая была определена в соответствии с классификацией Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ): 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).

По каждой группе частоты, нежелательные явления представлены в порядке убывающей серьезности.

Системно-органный класс	Нежелательные реакции			
	Нечасто ≥ 1/1000 – <1/100	Редко ≥ 1/10000 – <1/1000	Очень редко < 1/10000	Не известно
Нарушения со стороны иммунной системы	Гиперчувствительность		Анафилактический шок, анафилактическая/анафилактоидная реакция	
Нарушения со стороны нервной системы	Головная боль			
Нарушения со стороны органа слуха и лабиринта	Шум в ушах			
Нарушения со стороны сердца	Тахикардия			
Нарушения со стороны сосудов			Кровотечение (единичные сообщения в связи с наличием реакции повышенной чувствительности)	
Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения		Бронхоспазм (преимущественно у пациентов с гиперреактивностью бронхов при бронхиальной астме), одышка		Бронхиальная обструкция
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	Лихорадка			Отек лица
Лабораторные и инструментальные данные	Снижение кровяного давления			

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 обратиться к врачу при возникновении каких-либо новых изменений кожи или слизистой оболочки, и незамедлительно прекратить прием препарата.

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 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)

Адрес: 109012, г. Москва, Славянская площадь, д. 4, стр. 1.

Телефон: +7 800 550 99 03

Эл. почта: pharm@roszdravnadzor.gov.ru

<https://www.roszdravnadzor.gov.ru>

Республика Казахстан

РГП на ПХВ «Национальный центр экспертизы лекарственных средств и медицинских изделий» Комитета медицинского и фармацевтического контроля Министерства здравоохранения Республики Казахстан

Адрес: 010000, г. Астана, ул. Иманова, 13, БЦ «Нурсаулет»

Телефон: +7 7172 235 135

Эл. почта: farm@dari.kz

<http://www.ndda.kz>

4.9. Передозировка

О случаях передозировки ацетилцистеином при пероральном приеме не сообщалось. Здоровые добровольцы, принимавшие ежедневную дозу 11,2 г ацетилцистеина в течение 3-х месяцев, не испытывали серьезных побочных эффектов.

Ацетилцистеин при приеме в дозе до 500 мг/кг/сутки не вызывал признаков и симптомов

интоксикации.

Симптомы

Могут наблюдаться следующие симптомы: тошнота, рвота и диарея.

Лечение

Лечение - симптоматическое.

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 НОС1 – 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).

5.2. Фармакокинетические свойства

Абсорбция

Флуимуцил хорошо абсорбируется при пероральном приеме. Он немедленно деацетилируется 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 неизмененном виде (20 %), так и в виде метаболитов (активных) (80 %), проникает в межклеточное пространство, преимущественно распределяется в печени, почках, легких, бронхиальном секрете. Объем распределения ацетилцистеина варьирует 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 диацетилцистина, цистина.

Элиминация

Почечный клиренс составляет 30 % от общего клиренса организма. После перорального приема конечный период полувыведения ($T_{1/2}$) общего ацетилцистеина составляет 6,25 (4,59–10,6) часов..

5.3. Данные доклинической безопасности

В исследованиях острой токсичности у мышей и крыс LD₅₀ составила 8 и >10 г/кг массы тела при пероральном введении соответственно.

В исследованиях, проведенных *in vitro* и *in vivo*, ацетилцистеин продемонстрировал отсутствие генотоксичности. Исследования канцерогенного потенциала ацетилцистеина не проводились. У беременных самок мышей и кроликов, получавших высокие дозы ацетилцистеина в период органогенеза, не наблюдалось рождения потомства с пороками развития. В исследованиях фертильности введение пероральных доз ацетилцистеина до 1000 мг/кг/сут не выявило признаков нарушения фертильности у самок.

Введением самцам крыс ацетилцистеина в течение 16 недель в пероральной дозе 250 мг/кг/сут не оказало влияния на фертильность или общие репродуктивные показатели животных. С другой стороны, в дозе свыше 500 мг/кг/сут (что соответствует примерно 40-кратной максимальной терапевтической дозе) наблюдалось снижение мужской фертильности и ухудшение параметров спермы.

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

6.1. Перечень вспомогательных веществ

Флуимуцил, 20 мг/мл, раствор для приема внутрь.

метилпарагидроксибензоат

натрия бензоат

динатрия эдетат

кармеллоза натрия

натрия сахаринат

натрия цикламат

сукралоза

ароматизатор малиновый

натрия гидроксид

вода очищенная

Флуимуцил, 40 мг/мл, раствор для приема внутрь.

метилпарагидроксибензоат

пропилпарагидроксибензоат

динатрия эдетат

кармеллоза натрия

сорбитол 70 %

натрия сахаринат

ароматизатор клубничный
ароматизатор гранатовый
натрия гидроксид
вода очищенная

6.2. Несовместимость

Не применимо.

6.3. Срок годности (срок хранения)

2 года. Не использовать по истечении срока годности.

После первого вскрытия флакона препарат следует использовать в течение 15 дней.

6.4. Особые меры предосторожности при хранении

Хранить при температуре не выше 25 °С.

6.5. Характер и содержание первичной упаковки

Флуимуцил, 20 мг/мл, раствор для приема внутрь.

По 100 мл, 200 мл раствора во флакон темного стекла тип III, укупоренный пластиковой закручивающейся крышкой с хлорбутиловым эластомерным покрытием. По 1 флакону в комплекте с мерным колпачком и листком-вкладышем в пачку картонную.

Флуимуцил, 40 мг/мл, раствор для приема внутрь.

По 200 мл раствора во флакон темного стекла тип III, укупоренный пластиковой закручивающейся крышкой с хлорбутиловым эластомерным покрытием. По 1 флакону в комплекте с мерным колпачком и листком-вкладышем в пачку картонную.

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

Особые требования отсутствуют.

7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

Замбон С.П.А., Италия / Zambon S.P.A., Italy

Виа Лилло дель Дука, 10, 20091, Бреcco (провинция Милан), Италия / Via Lillo del Duca, 10, 20091, Bresso (MI), Italy.

Тел.: +39 02 665241

Факс: +39 02 66501492

e-mail: info.zambonspa@zambongroup.com

7.1 Представитель держателя регистрационного удостоверения

Российская Федерация

Московское представительство АО «Замбон С.П.А.» (Италия):

Адрес: 119002 Москва, Глазовский пер., д. 7, офис 17.

Тел.: (495) 933-38-30/32

Факс: (495) 933-38-31

Претензии потребителей направлять по адресу лица, уполномоченного держателем регистрационного удостоверения:

Российская Федерация

АНО «Национальный научный центр Фармаконадзора»

Фактический адрес: 105066, город Москва, ул. Бауманская, д. 6, стр. 2, этаж 9, офис 923.

Юридический адрес: 121205, город Москва, территория Сколково инновационного центра, Большой бульвар, дом 42 строение 1

Тел: +7 800 777 86 04

E-mail: DrugSafetyRU@zambongroup.com

Республика Казахстан

ТОО "LEKARSTVENNAYA BEZOPASNOST (Лекарственная безопасность)"

Адрес: 050047, Казахстан, город Алматы, Алатауский район, Микрорайон Саялы, д.16, кв.8

Тел: +7 777 064 27 02, +7 775 439 20 61

E-mail: DrugSafetyRU@zambongroup.com

8. НОМЕР РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

9. КАТЕГОРИЯ ОТПУСКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Лекарственный препарат относится к категории отпуска без рецепта.

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