

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

Флуимуцил, 600 мг, таблетки шипучие.

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Действующее вещество: ацетилцистеин.

Каждая таблетка шипучая содержит 600 мг ацетилцистеина.

Вспомогательные вещества, наличие которых надо учитывать в составе лекарственного препарата: аспартам (E951), натрий (см. раздел 4.3 и 4.4).

Полный перечень вспомогательных веществ приведен в разделе 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Таблетки шипучие.

Белые круглые таблетки с шероховатой поверхностью, с характерным лимонным, слегка серным запахом.

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

Препарат Флуимуцил показан к применению у взрослых для лечения острых и хронических заболеваний органов дыхания, связанных с чрезмерным выделением бронхиального секрета: бронхит, трахеит, бронхолит, муковисцидоз, пневмония, бронхоэктатическая болезнь, абсцесс легких, эмфизема легких, ларинготрахеит, интерстициальные заболевания легких, ателектаз легкого (вследствие закупорки бронхов слизистой пробкой). Катаральный и гнойный отит, гайморит, синусит (облегчение отхождения секрета).

Удаление вязкого секрета из дыхательных путей при посттравматических и послеоперационных состояниях.

4.2. Режим дозирования и способ примененияРежим дозирования

По 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 (по рекомендации врача).

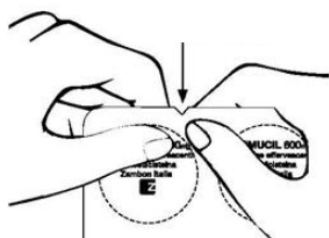
Способ применения

Внутрь, 1 таблетку шипучую 600 мг растворяют в 1/3 стакана воды.

Не рекомендуется растворять препарат Флуимуцил одновременно с другими лекарственными средствами.

Влияние пищи на всасывание ацетилцистеина неизвестно, поэтому нельзя дать рекомендации относительно того, следует ли принимать препарат Флуимуцил до или после еды.

Чтобы извлечь таблетку, необходимо разорвать блистер вдоль боковых надрезов, как показано на рисунке.



Незначительный серный запах, возникающий при вскрытии блистера, быстро испаряется и не влияет на действие препарата.

Раствор препарата, полученный в результате восстановления таблеток в воде, представляет собой слегка опалесцирующую, с характерным запахом лимонного ароматизатора жидкость.

Особые группы пациентов

Детский возраст до 18 лет.

Имеющиеся на сегодняшний день данные приведены в разделе 4.4.

4.3. Противопоказания

- гиперчувствительность к ацетилцистеину или к любому из вспомогательных веществ, перечисленных в разделе 6.1.;
- язвенная болезнь желудка и 12-перстной кишки в стадии обострения;
- фенилкетонурия;
- период лактации;
- детский возраст до 18 лет.

4.4. Особые указания и меры предосторожности при применении

С осторожностью:

Кровохарканье, легочное кровотечение;

Язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки в анамнезе;

Варикозное расширение вен пищевода;

Бронхиальная астма;

Печеночная и/или почечная недостаточность;

Заболевания надпочечников;

Артериальная гипертензия;

Непереносимость гистамина (следует избегать длительного приема препарата, так как ацетилцистеин влияет на метаболизм гистамина и может привести к возникновению признаков непереносимости, таких как головная боль, вазомоторный ринит, зуд).

С медицинской точки зрения одновременный прием противокашлевого препарата 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.

Вследствие риска развития бронхоспазма рекомендуется соблюдать осторожность у пациентов с бронхиальной астмой и гиперреактивной бронхиальной системой. При возникновении реакций гиперчувствительности или бронхоспазма необходимо немедленно отменить препарат и при необходимости принять соответствующие меры.

Применение ацетилцистеина, особенно в начале лечения, может разжижать бронхиальный секрет и способствовать отхаркиванию. Если пациент неспособен эффективно откашливаться, необходимо проводить постуральный дренаж или аспирацию секрета, чтобы предотвратить задержку секрета.

Дополнительный прием жидкости усиливает муколитический эффект препарата.

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

Ацетилцистеин *in vitro* приводил к ингибированию активности диаминооксидазы на 20-50%, поэтому необходимо соблюдать осторожность у пациентов с непереносимостью гистамина.

Вспомогательные вещества

Натрий

Данный лекарственный препарат содержит 6 ммоль (или 136,9 мг) натрия на дозу (1 шипучая таблетка 600 мг). Необходимо учитывать пациентам, находящимся на диете с ограничением поступления натрия.

Аспартам (E951)

Содержит источник фенилаланина. Может оказаться вредным для людей с фенилкетонурией.

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).

При одновременном применении с такими антибиотиками, как тетрациклины (исключая доксициклин), ампициллин, амфотерицин В, возможно их взаимодействие с тиоловой группой ацетилцистеина, что может привести к снижению активности обоих препаратов, поэтому их следует принимать не ранее, чем через 2 часа после приема внутрь ацетилцистеина;

Одновременный прием ацетилцистеина и нитроглицерина вызывает значительную артериальную гипотензию и приводит к расширению височной артерии, что, возможно, вызывает головную боль. Если необходимо одновременно вводить нитроглицерин и N-ацетилцистеин, пациенты должны находиться под наблюдением врача на предмет появления артериальной гипотензии (которая может быть тяжелой) и проинформированы о возможном развитии головных болей.

Активированный уголь способен снижать действие ацетилцистеина.

Ацетилцистеин устраняет токсические эффекты парацетамола.

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 ограниченного числа беременных женщин, подвергшихся воздействию ацетилцистеина во время беременности, не выявили каких-либо неблагоприятных последствий для беременности или здоровья плода или новорожденного. Опыт эпидемиологических исследований отсутствует.

Несмотря на то, что исследования у животных не выявили тератогенного действия, тем не менее, препарат при беременности назначают только, если предполагаемая польза для матери превышает потенциальный риск для плода.

Лактация

Неизвестно, проникает ли ацетилцистеин в грудное молоко.

Препарат Флуимуцил не следует применять во время кормления грудью, за исключением случаев крайней необходимости.

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

Исследований по изучению влияния препарата Флуимуцил на способность к управлению транспортными средствами и механизмами не проводилось.

4.8. Нежелательные реакции

Резюме нежелательных реакций

Нежелательные эффекты, наиболее часто связанные с пероральным приемом ацетилцистеина, имеют желудочно-кишечную природу. Имеются единичные сообщения о реакциях гиперчувствительности, включая анафилактический шок, анафилактические/анафилактоидные реакции, бронхоспазм, ангионевротический отек, сыпь и зуд.

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 ($\geq 1/100$ и $<1/10$); нечасто ($\geq 1/1000$ и $<1/100$); редко ($\geq 1/10000$ и $<1/1000$); очень редко ($<1/10000$); частота неизвестна (не может быть установлена на основании имеющихся данных).

Системно-органный класс	Частота	Нежелательная реакция
<i>Нарушения со стороны иммунной системы</i>	Нечасто	Гиперчувствительность
	Очень редко	Анафилактический шок, анафилактическая/анафилактоидная реакция
<i>Нарушения со стороны нервной системы</i>	Нечасто	Головная боль
<i>Нарушения со стороны органа слуха и внутреннего уха</i>	Нечасто	Шум в ушах
<i>Нарушения со стороны сердца</i>	Нечасто	Тахикардия

<i>Нарушения со стороны сосудов</i>	Очень редко	Кровотечение
<i>Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения</i>	Редко	Бронхоспазм
	Редко	Одышка
<i>Желудочно-кишечные нарушения</i>	Нечасто	Рвота, диарея, стоматит, боли в животе, тошнота
	Редко	Диспепсия
<i>Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей</i>	Нечасто	Крапивница, сыпь, ангионевротический отек, зуд
<i>Общие нарушения и реакции в месте введения</i>	Нечасто	Лихорадка
	Неизвестно	Отек лица
<i>Лабораторные и инструментальные данные</i>	Нечасто	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 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.

При применении препарата Флуимуцил выдыхаемый воздух может временно иметь неприятный запах, вероятно, вследствие выделения сероводорода из действующего вещества.

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 Беларусь

УП «Центр экспертиз и испытаний в здравоохранении» Министерства здравоохранения Республики Беларусь

Адрес: 220037, г. Минск, Товарищеский пер., 2а

Телефон/Факс: +375 (17) 242 00 29;

Эл. почта: rcpl@rceth.by, rceth@rceth.by

<http://www.rceth.by>

Республика Армения

АОЗТ «Научный центр экспертизы лекарств и медицинских технологий им. академика Э. Габриеляна» отдела мониторинга безопасности лекарственных средств

Адрес: 0051, г. Ереван, пр. Комитаса, 49/5

Телефон: +374 10 200505, +374 96 220505

Эл. почта: vigilance@pharm.am; admin@pharm.am

<https://www.pharm.am>

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. А. Иманова, 13, БЦ «Нурсаулет 2»

Телефон: +7 7172 235 135

Эл. почта: farm@dari.kz

<http://www.ndda.kz>

Кыргызская Республика

Департамент лекарственных средств и медицинских изделий Министерства
здравоохранения Кыргызской Республики

Адрес: 720044, г. Бишкек, ул. 3-я линия, д. 25

Телефон: +996 312 2192 88, +996 312 21 92 86

Факс +996 312 21 05 08

Эл. почта: dlsmi@pharm.kg

<https://pharm.kg>

4.9. Передозировка

О случаях передозировки ацетилцистеином при пероральном приеме не сообщалось.

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

Конкретный антидот отсутствует, 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.

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 альфа 1-антитрипсин (ингибитор эластазы) от инактивирующего воздействия хлорноватистой кислоты (HOCl) - 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). В патогенезе воспалительных заболеваний органов дыхания участвуют экзогенные и эндогенные оксиданты, нейтрализуемые ацетилцистеином и глутатионом, таким образом комбинированный антиоксидантный и муколитический эффект обосновывает применение препарата Флуимуцил для лечения острых и хронических инфекций дыхательных путей, характеризующихся густыми, вязкими слизистыми и слизисто-гнойными выделениями.

5.2. Фармакокинетические свойства

Абсорбция

При пероральном приеме ацетилцистеин быстро и полностью всасывается. Благодаря выраженному пресистемному метаболизму биодоступность свободного ацетилцистеина составляет всего около 10%.

После введения относительно высокой дозы ацетилцистеина 30 мг/кг массы тела максимальная концентрация общего ацетилцистеина (свободного и связанного) в плазме

составляет около 67 нмоль/мл, время достижения максимальной концентрации 0,75-1 час.

Влияние приема пищи на системную доступность при пероральном приеме ацетилцистеина не изучалось.

Распределение

В организме ацетилцистеин находится частично в неизменном виде, частично в виде окислительных метаболитов, как в свободной форме, так и обратимо связанный с белками плазмы через дисульфидные связи. Ацетилцистеин преимущественно распределяется в водной среде внеклеточного пространства. Концентрируется преимущественно в печени, почках, легких и бронхиальной слизи.

Максимальная концентрация достигается через 1-3 часа после перорального приема и составляет 15 ммоль/л, связь с белками плазмы - 50 %. $T_{1/2}$ - около 1 ч, при циррозе печени увеличивается до 8 ч. Выводится почками в виде неактивных метаболитов (неорганические сульфаты, диацетилцистеин), незначительная часть выделяется в неизменном виде через кишечник. Проникает через плацентарный барьер.

Биотрансформация

Метаболизм начинается сразу после приема внутрь: ацетилцистеин деацетилируется до L-цистеина в кишечной стенке и при первом прохождении через печень, который также фармакологически активен, а затем метаболизируется до неактивных соединений.

Элиминация

Около 30 % введенной дозы выводится непосредственно почками. Основными метаболитами являются цистин и цистеин. Кроме того, из организма выводится небольшое количество таурина и сульфатов. Исследования других путей элиминации (внепочечных) отсутствуют. У 6 субъектов при внутривенном введении 200 мг ацетилцистеина период полувыведения составил 1,95 (0,95-3,57) часа для восстановленных форм и для общего ацетилцистеина 5,58 (4,1-9,5) часов; после перорального приема шипучей таблетки 400 мг (отличной от препарата Флуимуцил) период полувыведения общего ацетилцистеина составляет 6,25 (4,59-10,6) часа.

5.3. Данные доклинической безопасности

В исследованиях острой токсичности у мышей и крыс LD_{50} 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

Лимонная кислота безводная;

Натрия гидрокарбонат;

Аспартам (E951);

Ароматизатор лимонный.

6.2. Несовместимость

Ацетилцистеин несовместим с большинством металлов и инактивируется окисляющими веществами.

Следует избегать смешивания ацетилцистеина с другими лекарственными средствами.

Влияние на результаты лабораторных методов

Ацетилцистеин может влиять на результаты колориметрического анализа салицилатов.

При проведении анализа мочи ацетилцистеин может повлиять на его результаты при определении кетоновых тел.

6.3. Срок годности (срок хранения)

3 года.

6.4. Особые меры предосторожности при хранении

Хранить при температуре не выше 25 °С.

6.5. Характер и содержание первичной упаковки

По 2 или 10 таблеток в контурную ячейковую упаковку (блистер) из ламинированной алюминиевой фольги [полиамид – алюминий – полиэтилен / полиэтилен – алюминий].

По 1 или 2 блистера (по 10 таблеток) или по 5 или 10 блистеров (по 2 таблетки) вместе с листком-вкладышем помещают в картонную пачку.

6.6. Особые меры предосторожности при уничтожении использованного

Нет особых требований к утилизации.

7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

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

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

7.1 Представитель держателя регистрационного удостоверения

Претензии потребителей направлять по адресу:

Российская Федерация, Республика Беларусь, Республика Армения

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, Республика Беларусь, Республика Армения, Кыргызская Республика

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: 8-800-777-86-04

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

ЛП-№(007759)-(РГ-RU)

**9. ДАТА ПЕРВИЧНОЙ РЕГИСТРАЦИИ (ПОДТВЕРЖДЕНИЯ РЕГИСТРАЦИИ,
ПЕРЕРЕГИСТРАЦИИ)**

Дата первой регистрации: 20 ноября 2024 г.

10. ДАТА ПЕРЕСМОТРА ТЕКСТА

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