

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

Флуимуцил, 100 мг/мл, раствор для внутривенного введения и ингаляций.

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Действующее вещество: ацетилцистеин.

1 ампула содержит 300 мг ацетилцистеина.

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

Полный перечень вспомогательных веществ приведен в разделе 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Раствор для внутривенного введения и ингаляций.

Прозрачная бесцветная жидкость со слабым серным запахом. После вскрытия ампулы при длительном контакте с воздухом может появляться слабый розово-фиолетовый оттенок.

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

Препарат Флуимуцил показан к применению у взрослых и детей старше 2 лет для лечения заболеваний органов дыхания, сопровождающихся образованием вязкой трудноотделяемой мокроты: острый и хронический бронхит, трахеит, ларинготрахеит, пневмония, абсцесс легкого, бронхоэктатическая болезнь, бронхиальная астма, бронхиолит, муковисцидоз.

В качестве антидота препарат Флуимуцил показан у взрослых и детей для лечения передозировки парацетамолом.

Внутривенная терапия предназначена для применения у пациентов в отделениях интенсивной терапии и только при невозможности приема ацетилцистеина внутрь.

4.2. Режим дозирования и способ применения**Ингаляционно**

Распыляют по одной ампуле при каждой ингаляции 1-2 раза в день в течение 5-10 дней. Продолжительность ингаляции – 15-20 мин. В связи с хорошей переносимостью препарата, частота применения и используемая дозировка могут быть изменены врачом в довольно широких пределах, с учетом клинического состояния и терапевтического эффекта, без необходимости дифференцировать дозы для взрослых и детей.

Эндобронхиальные инстилляции

Используют в соответствии с выбранным способом применения (дренаж, бронхоскоп и т.д.) по 1 ампуле 1-2 раза в день или по мере необходимости.

Инстилляций или эндоаурикулярное промывание и промывание других полостей

Средняя доза составляет 1/2-1 ампула на процедуру.

Внутривенное применение

Случайное или преднамеренное отравление парацетамолом: начальная доза у взрослых и детей составляет 150 мг/кг массы тела, которая вводится внутривенно в соответствующем объеме 5% раствора глюкозы в течение 15 минут. Последующие дозы: по 50 мг/кг вводится внутривенно капельной инфузией в течение 4 часов, затем по 100 мг/кг - внутривенной инфузией в течение следующих 16 часов, в обоих случаях в 5% растворе глюкозы.

Способ применения

Последовательность открывания ампулы

- 1) Ампулу берут в руку таким образом, чтобы точка излома была направлена вверх, см. рис.1.
- 2) Большой палец помещают на точку излома или чуть выше и движением от себя отламывают головку ампулы, как показано на рис. 2.

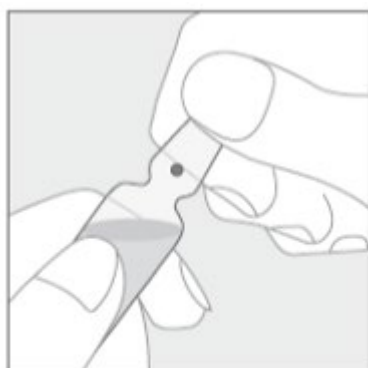


рис.1

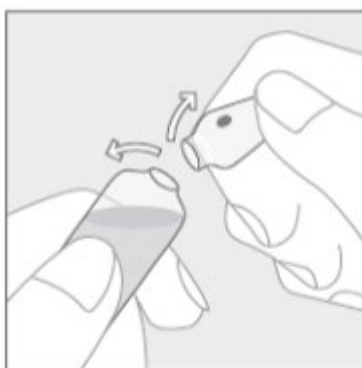


рис.2

Сернистый запах, появляющийся при вскрытии ампулы препарата Флуимуцил, не влияет на возможность использования препарата.

4.3. Противопоказания

- Гиперчувствительность к ацетилцистеину или к любому из вспомогательных веществ, перечисленных в разделе 6.1.;
- детский возраст до 2 лет (за исключением использования в качестве антидота).

4.4. Особые указания и меры предосторожности при применении

Внутривенная терапия предназначена для применения у пациентов в отделениях интенсивной терапии и только при невозможности введения препарата внутрь.

Рекомендуется с осторожностью применять препарат у пациентов с язвенной болезнью (в т.ч. в анамнезе), особенно в случае одновременного применения других лекарственных средств, оказывающих известное раздражающее действие на слизистую оболочку желудка. Применение ацетилцистеина, особенно в начале курса лечения, может способствовать разжижению бронхиального секрета и увеличению его объема. Если пациент не способен производить эффективное отхаркивание, следует проводить постуральный дренаж и бронхоаспирацию.

Рекомендуется с осторожностью применять препарат при бронхиальной астме, т.к. при внутривенном введении существует риск развития бронхоспазма. Пациенты с бронхиальной астмой должны находиться под тщательным контролем во время лечения; в случае развития бронхоспазма, применение ацетилцистеина должно быть немедленно прекращено, и начато соответствующее лечение.

В случае применения препарата для лечения отравления у пациентов с массой тела менее 40 кг, возможен риск избыточной перегрузки жидкостью с последующим развитием гипонатриемии, судорог и летальным исходом. Поэтому рекомендуется строго следовать указаниям, описанным в разделе 4.2.

Ацетилцистеин в качестве антидота следует вводить внутривенно под строгим медицинским наблюдением. Нежелательные реакции после внутривенной инфузии ацетилцистеина с большей долей вероятности развиваются в тех случаях, когда препарат вводится слишком быстро или в чрезмерном количестве. Использование ацетилцистеина в дозах, указанных для лечения отравления, может продлить протромбиновое время (снижение протромбинового индекса, увеличение МНО).

Вспомогательные вещества

Натрий

Данный лекарственный препарат содержит 43 мг натрия на 1 ампулу (1,9 ммоль). Необходимо учитывать пациентам, находящимся на диете с ограничением поступления натрия.

4.5. Взаимодействия с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия

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

Препарат Флуимуцил можно применять одновременно с бронходилататорами, вазоконстрикторами и т.д.

In vitro было показано снижение активности антибиотиков после смешивания с раствором ацетилцистеина (см. раздел 6.2.). В связи с этим не рекомендуется смешивать антибиотики с раствором ацетилцистеина.

Совместное применение ацетилцистеина и нитроглицерина вызывает сильную гипотензию и расширение височной артерии. В случае необходимости одновременного применения пациент должен находиться под наблюдением врача из-за возможного развития гипотензии, которая может принимать тяжелые формы, и быть предупрежден о возможности появления головной боли.

4.6. Фертильность, беременность и лактация

Беременность

Препарат при беременности применяют только, если предполагаемая польза для матери превышает потенциальный риск для плода.

Лактация

В случае необходимости применения препарата в период лактации следует прекратить грудное вскармливание.

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

Резюме нежелательных реакций

В процессе пострегистрационного применения при ингаляционном и парентеральном введении ацетилцистеина отмечались нежелательные реакции, приведенные в таблицах ниже; частота их неизвестна (не может быть определена исходя из имеющихся данных).

Табличное резюме нежелательных реакций

Ингаляционное применение

Системно-органный класс	Нежелательные реакции
<i>Нарушения со стороны иммунной системы</i>	Гиперчувствительность
<i>Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения</i>	Бронхоспазм, ринорея, бронхиальная обструкция
<i>Желудочно-кишечные нарушения</i>	Стоматит, тошнота, рвота
<i>Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей</i>	Крапивница, сыпь, зуд

Парентеральное применение

Системно-органный класс	Нежелательные реакции
<i>Нарушения со стороны иммунной системы</i>	Анафилактический шок, анафилактическая реакция, анафилактоидная реакция, гиперчувствительность
<i>Нарушения со стороны сердца</i>	Тахикардия
<i>Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения</i>	Бронхоспазм, диспноэ
<i>Желудочно-кишечные нарушения</i>	Тошнота, рвота
<i>Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей</i>	Ангioneвротический отек, крапивница, покраснение, сыпь, кожный зуд
<i>Общие нарушения и реакции в месте введения</i>	Отек лица
<i>Лабораторные и инструментальные данные</i>	Снижение артериального давления, увеличение протромбинового времени

Описание отдельных нежелательных реакций

В очень редких случаях при применении ацетилцистеина наблюдались тяжелые кожные реакции, такие как синдром Стивенса-Джонсона и синдром Лайелла. В большинстве случаев имелись подозрения, что вышеуказанные кожно-слизистые синдромы могут быть вызваны одновременным применением, как минимум, еще одного лекарственного средства,

в случае возникновения кожно-слизистых изменений немедленно прекратить применение ацетилцистеина.

Снижение агрегации тромбоцитов при приеме ацетилцистеина было подтверждено некоторыми исследованиями. Клиническая значимость этих результатов на данный момент не определена.

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

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 96220505

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, район Байконур, ул. А. Иманова, 13, (БЦ «Нурсаулет 2»)

Телефон: +7 7172 235 135

Эл. почта: farm@dari.kz

<http://www.ndda.kz>

4.9. Передозировка

Парентеральное применение

Симптомы

Симптомы передозировки аналогичны, но более серьезны по сравнению с симптомами, перечисленными в разделе «Побочное действие».

Лечение

Лечение передозировки основано на немедленном прекращении инфузии, назначении симптоматической терапии и реанимации.

Специфический антидот отсутствует. Ацетилцистеин выводится посредством диализа.

Ингаляционное или эндотрахеобронхиальное применение

Случаи передозировки при ингаляционном или эндотрахеобронхиальном применении не зарегистрированы. Превышение дозы при ингаляционном или эндотрахеобронхиальном применении может вызвать чрезмерное и сильное разжижение секрета, что требует, особенно у пациентов с недостаточным и угнетенным кашлевым и отхаркивающим рефлексом, использования инструментальной процедуры бронхоаспирации.

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. Сохраняет активность при гнойной 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. 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).

5.2. Фармакокинетические свойства

Абсорбция

При внутривенном введении 600 мг ацетилцистеина максимальная концентрация в плазме составляет 300 ммоль/л.

Распределение

В крови наблюдается подвижное равновесие свободного и связанного с белками плазмы ацетилцистеина и его метаболитов (цистеина, цистина, диацетилцистеина). Ацетилцистеин

проникает в межклеточное пространство, преимущественно распределяется в печени, почках, легких, бронхиальном секрете.

Общий клиренс равен 0,21 л/ч/кг, а объем распределения при плато равен 0,34 л/кг.

Проникает через плацентарный барьер.

Биотрансформация

В печени деацетилируется до цистеина.

Элиминация

Период полувыведения из плазмы - 2 часа. Выводится почками в виде неактивных метаболитов (неорганические сульфаты, диацетилцистеин), незначительная часть выделяется в неизмененном виде через кишечник.

5.3. Данные доклинической безопасности

Доклинические исследования фармакологической безопасности, токсичности при многократном введении, генотоксичности и репродуктивной токсичности не продемонстрировали особой опасности для человека.

Ацетилцистеин отличается очень низкой токсичностью. ЛД₅₀ превышала 10 г/кг при пероральном введении у мышей и крыс, тогда как при внутривенном введении она составляла 2,8 г/кг у крыс и 4,6 г/кг у мышей. При длительном пероральном введении доза 1 г/кг/сутки хорошо переносилась крысами в течение 12 недель. У собак пероральный прием 300 мг/кг/сутки в течение года не вызывал каких-либо токсических реакций. У беременных мышей и кроликов, получавших высокие дозы в период органогенеза, не наблюдалось рождения потомства с пороками развития.

Лечение самцов крыс ацетилцистеином в течение 15 недель в пероральных дозах, значительно превышающих рекомендуемые дозы для человека, не оказало влияния на фертильность или общую репродуктивную функцию животных.

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

6.1. Перечень вспомогательных веществ

Натрия гидроксид

Динатрия эдетат

Вода для инъекций

6.2. Несовместимость

Раствор препарата Флуимуцил не должен соприкасаться с резиновыми и металлическими поверхностями. Рекомендуется использовать аэрозольные небулайзеры из стекла и пластика. После использования устройство необходимо промыть водой.

Следует избегать смешивания ацетилцистеина с антибиотиками.

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)

5 лет.

Не использовать препарат после истечения срока годности, указанного на упаковке.

Ампулы после вскрытия не подлежат хранению.

После вскрытия ампулы при длительном контакте с воздухом может появляться слабый розово-фиолетовый оттенок.

6.4. Особые меры предосторожности при хранении

Хранить при температуре от 15°C до 25°C.

6.5. Характер и содержание упаковки

Раствор для внутривенного введения и ингаляций, 100 мг/мл.

По 3 мл раствора в ампулы темного гидролитического стекла (тип I, Евр.Ф.) с окрашенной точкой излома. По 5 ампул в пластиковом поддоне вместе с листком-вкладышем помещают в картонную пачку.

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

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, 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

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

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-№(008495)-(РГ-RU)

9. КАТЕГОРИЯ ОТПУСКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Лекарственный препарат относится к категории отпуска по рецепту.

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