

9120 - 2021

**ИНСТРУКЦИЯ  
ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ПРЕПАРАТА**АЦЦ®  
для детей и взрослых**СОГЛАСОВАНО**МИНИСТЕРСТВОм ЗДРАВООХРАНЕНИЯ  
РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬПриказ Министерства здравоохранения  
Республики Беларусь

31-08-2021 г. № 1049

**ТОРГОВОЕ НАЗВАНИЕ ПРЕПАРАТА**

АЦЦ®, сироп, 20 мг/мл

**МЕЖДУНАРОДНОЕ НЕПАТЕНТОВАННОЕ НАЗВАНИЕ**

Ацетилцистеин

**ФОРМА ВЫПУСКА**

Сироп

**ОПИСАНИЕ**

Прозрачный, бесцветный, немного вязкий раствор с вишневым ароматом.

**СОСТАВ**

Действующее вещество: ацетилцистеин.

1 мл содержит 20 мг ацетилцистеина.

*Вспомогательные вещества:* метилпарагидроксибензоат (E218), натрия бензоат (E211), динатрия эдетат, сахарин натрия, кармеллоза натрия (E466), натрия гидроксид 10% водный раствор, очищенная вода, вишневый ароматизатор.**ФАРМАКОТЕРАПЕВТИЧЕСКАЯ ГРУППА**

Средства, применяемые при кашле и простудных заболеваниях. Муколитические средства. Код АТХ: R05CB01.

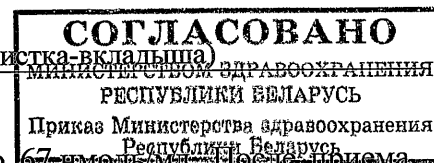
**ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА****Фармакодинамика**

Ацетилцистеин является производным аминокислоты цистеина со свободной сульфгидрильной группой, обладает как муколитическим, так и антиоксидантным свойством. Муколитическое действие обусловлено способностью сульфгидрильных групп разрывать дисульфидные связи мукопротеинов мокроты. Антиоксидантное свойство основано на инактивации электрофильных и окисляющих соединений путем прямой нейтрализации с помощью ацетилцистеина и косвенной нейтрализации с помощью глутатиона. Ацетилцистеин с цистеином являются важными предшественниками синтеза глутатиона, тем самым способствуют увеличению эндогенных запасов глутатиона. Эндогенные и экзогенные окислители, которые могут быть нейтрализованы ацетилцистеином и глутатионом, вовлечены в патогенез воспалительных заболеваний дыхательных путей.

АЦЦ сироп разжижает вязкую мокроту в дыхательных путях, способствует отхаркиванию и помогает успокоить кашель. Это облегчает дыхание.

**Фармакокинетика****Всасывание**

При пероральном приеме ацетилцистеин быстро и практически полностью всасывается. Поскольку препарат в большой степени подвергается пресистемному метаболизму, биодоступность принятого внутрь ацетилцистеина очень низкая (примерно 10%). После приема относительно высокой дозы ацетилцистеина 30 мг/кг массы тела максимальная концентрация общего ацетилцистеина (свободного и связанного) в плазме крови



достигается через 0,75-1 часа и составляет приблизительно 67 нмоль/мл. После приема внутрь ацетилцистеина в форме таблеток в дозе 600 мг, максимальная концентрация общего ацетилцистеина (свободного и связанного) в плазме ( $C_{max}$ ) составляет 3,40 мкг/мл (20,83 нмоль/мл) с  $t_{max}$  0,71 часа (43 минуты). Площадь под фармакокинетической кривой (AUC) составляет 10,06 мкг\*ч/мл. Влияние приема пищи на системную биодоступность ацетилцистеина при приеме внутрь не изучалось.

#### Распределение

Ацетилцистеин распределяется преимущественно в водной среде внеклеточного пространства. Он локализуется главным образом в печени, почках, легких и бронхиальной слизи. Связывание с белками составляет около 50% через 4 часа после приема, через 12 часов это значение уменьшается до 20%. N-ацетилцистеин проникает через плаценту и обнаруживается в пуповинной крови. Нет данных о выделении с грудным молоком и проникновении через гематоэнцефалический барьер

#### Метаболизм

Ацетилцистеин и его метаболиты присутствуют в организме в 3 различных формах: частично в свободной форме, форме, частично связанной с белком через нестабильные дисульфидные мостики и частично в виде встроенной в аминокислоты. Метаболизм начинается сразу после приема препарата: ацетилцистеин деацетируется в стенке кишечника и печени при первом прохождении в активный L-цистеин, а затем метаболизируется до неактивных соединений

#### Элиминация

Выведение происходит почти исключительно в форме неактивных метаболитов (неорганические сульфаты, диацетилцистин) через почки. Период полувыведения ацетилцистеина из плазмы составляет примерно 1 час и в основном определяется быстрой биотрансформацией в печени. Таким образом, нарушение функции печени приводит к увеличению периода полувыведения из плазмы до 8 часов. Основными метаболитами являются цистин и цистеин. Кроме того, небольшие количества выделяются в виде таурина и сульфатов. Исследования по выделению фракции, неочищенной почками, отсутствуют.

Фармакокинетические исследования при внутривенном введении ацетилцистеина выявили, что период полувыведения после внутривенного введения занимает 30-40 минут, с элиминацией по 3-фазной кинетике (альфа-, бета- и терминальная гамма-фаза).

У 6 испытуемых при внутривенном введении 200 мг ацетилцистеина период полувыведения составлял 1,95 (0,95-3,57) часов для восстановленных форм и 5,58 (4,1-9,5) для общего ацетилцистеина. При пероральном приеме таблетки шипучей, содержащей 400 мг ацетилцистеина, период полувыведения общего ацетилцистеина составил 6,25 (4,59-10,6) часов.

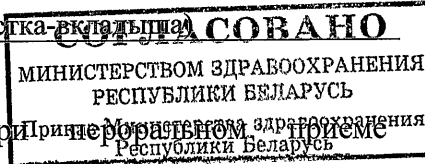
Фармакокинетика ацетилцистеина пропорциональна введенной дозе в диапазоне доз от 200 до 3200 мг/м<sup>2</sup> для AUC и  $C_{max}$ .

#### Доклинические данные по безопасности

В исследованиях острой токсичности у мышей и крыс были определены значения  $LD_{50}$  8 и > 10 г/кг массы тела при пероральном приеме.

На основании результатов тестов *in vitro* и *in vivo*, ацетилцистеин был оценен, как не имеющий генной токсичности. Исследований онкогенного потенциала ацетилцистеина не проводилось.

Проводились исследования эмбрио/фетотоксичности у беременных кроликов и крыс при пероральном приеме ацетилцистеина в период органогенеза. Ни в одном из двух экспериментальных исследований не наблюдались патологические изменения плода.



Исследования фертильности проводились у крыс при приеме образцов для проведения исследований ацетилцистеина.

Применение доз до 1000 мг/кг/день перорально у самок крыс не показало признаков ухудшения женской фертильности.

Применение ацетилцистеина в дозе 250 мг/кг в день у самцов крыс в течение 16 недель не оказывало влияния на фертильность или общую репродуктивную функцию животных. С другой стороны, при применении дозы выше 500 мг/кг/день (что соответствует, примерно, 40 максимальным терапевтическим дозам) наблюдалось снижение мужской фертильности и ухудшение параметров сперматозоидов.

### ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ

АЦЦ сироп применяется при заболеваниях органов дыхания, сопровождающихся избыточным образованием мокроты.

### ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

- Повышенная чувствительность к ацетилцистеину, метилпарагидроксибензоату или любому из других вспомогательных веществ препарата.
- Активная пептическая язва.
- Дети младше 2 лет.

### МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ

При отсутствии эффекта от лечения в течение 2 недель необходимо пересмотреть диагноз и исключить злокачественные заболевания органов дыхания.

При лечении данным препаратом из-за риска бронхоспазма следует соблюдать осторожность у пациентов с бронхиальной астмой и гиперреактивной бронхиальной системой. При возникновении реакций гиперчувствительности, бронхоспазма следует немедленно прекратить прием препарата и, при необходимости, принять соответствующие меры. Пациенты с бронхиальной астмой должны находиться под тщательным наблюдением врача во время терапии.

При совместном применении ацетилцистеина с противокашлевыми лекарственными средствами существует риск бронхоспазма и инфекций органов дыхания, вызванных подавлением кашлевого рефлекса и физиологического самоочищения дыхательных путей, которое приводит к накоплению бронхиального секрета.

Следует соблюдать осторожность при использовании препарата у пациентов с риском желудочно-кишечных кровотечений (например, с латентной язвенной болезнью или варикозом вен пищевода) и рвоты, поскольку пероральный прием ацетилцистеина может вызвать рвоту.

Рекомендуется с осторожностью применять препарат пациентам с язвенной болезнью в анамнезе, особенно когда дополнительно принимаются другие лекарственные средства, раздражающие слизистую оболочку желудочно-кишечного тракта.

Применение АЦЦ сиропа может привести к разжижению бронхиального секрета, а значит и увеличению его объема (особенно в начале лечения). При невозможности отхаркиваться (недостаточном отхаркивании) должны быть приняты соответствующие меры (дренаж и аспирация).

Во время применения ацетилцистеина в очень редких случаях наблюдались тяжелые кожные реакции, такие как синдром Стивенса–Джонсона и синдром Лайелла. В случае возникновения изменений со стороны кожи и слизистых оболочек следует прекратить прием АЦЦ сиропа и немедленно обратиться к врачу.

Ацетилцистеин приводит к ингибированию диаминоксидазы (DAO) *in vitro* на 20-50%. Поэтому у пациентов с непереносимостью гистамина также следует соблюдать

9120 - 2021

осторожность. У таких пациентов следует избегать терапевтических курсов, поскольку ацетилцистеин оказывает влияние на метаболизм гистамина и может вызвать симптомы непереносимости (например, головная боль, насморк, зуд).

Дети младше 3 лет могут принимать препарат только в соответствии с рекомендациями врача. Муколитические средства могут вызывать бронхиальную обструкцию у детей в возрасте до 2 лет. Из-за физиологических особенностей дыхательной системы детей в этой возрастной группе, способность очищения секрета дыхательных путей ограничена. Поэтому муколитические препараты не должны применяться у детей в возрасте младше 2 лет.

#### Вспомогательные вещества

Препарат содержит метилпарагидроксибензоат, который может вызвать аллергические реакции (в том числе отсроченные).

В 1 мл препарата содержится 1,95 мг натрия бензоата (E211), который может повышать риск развития желтухи (пожелтение кожи и глаз) у новорожденных (возрастом до 4 недель).

Препарат содержит 1,035 ммоль (или 23,8 мг) натрия в 5 мл сиропа и 2,069 ммоль (или 47,6 мг) натрия в 10 мл сиропа, что соответствует 1,2% (в 5 мл сиропа) и 2,4% (в 10 мл сиропа) от максимального суточного потребления натрия в 2 г, рекомендованного ВОЗ для взрослых. Эту информацию необходимо учитывать пациентам, находящимся на диете с ограничением поступления натрия.

## **БЕРЕМЕННОСТЬ И ЛАКТАЦИЯ**

### Беременность

До настоящего времени не имеется достаточного количества клинических данных о применении ацетилцистеина беременными женщинами. Опыт эпидемиологических исследований отсутствует. Исследования на животных не показали прямой или косвенной токсичности, влияющей на беременность, эмбриональное развитие, внутриутробное и/или постнатальное развитие.

При использовании во время беременности рекомендуется соблюдать осторожность.

### Лактация

Данные о способности проникать в грудное молоко отсутствуют, поэтому не следует использовать препарат во время грудного вскармливания, за исключением случаев явной необходимости

### Фертильность

Нет данных о влиянии ацетилцистеина на фертильность человека. В исследованиях на животных дозы ацетилцистеина, соответствующие терапевтическим, не показали какого-либо неблагоприятного воздействия на фертильность (см. раздел «Доклинические данные по безопасности»).

## **ВЛИЯНИЕ НА СПОСОБНОСТЬ УПРАВЛЯТЬ ТРАНСПОРТНЫМИ СРЕДСТВАМИ И РАБОТАТЬ С МЕХАНИЗМАМИ**

Информация о влиянии ацетилцистеина на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами отсутствует.

## **РЕЖИМ ДОЗИРОВАНИЯ И СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ**

*Дети в возрасте 2–12 лет*

5 мл (100 мг) 2–3 раза в сутки (что соответствует 200–300 мг ацетилцистеина в сутки).

*Взрослые и подростки старше 12 лет*

9120 - 2021

600 мг ацетилцистеина в сутки, в один или несколько приемов (например, по 10 мл (200 мг) 3 раза в сутки).

### Способ применения

Препарат принимают внутрь после еды.

Для отмеривания дозы пользуйтесь приложенным дозировочным шприцом (градуирован до 5 мл, цена деления 0,1 мл) и (или) мерным стаканчиком (градуирован на 2,5, 5 и 10 мл). Легкий запах сероводорода, возникающий при хранении препарата, связан с нормальным процессом старения препарата и не имеет отношения к эффективности и переносимости препарата.

### Отмеривание дозы с помощью шприца

1. Открыть флакон с защитой от открывания детьми, нажав на крышку и повернув ее влево.
2. Вдавить вложенную перфорированную прокладку в горлышко флакона. Если прокладка не вдавливается полностью, наденьте крышку и поверните ее. Прокладка соединяет шприц с флаконом и остается в горлышке флакона.
3. Плотно вставить шприц в отверстие прокладки. Поршень шприца должен быть опущен до упора.
4. Осторожно перевернуть флакон со вставленным шприцом вверх дном, потянуть за поршень, чтобы отмерить необходимую дозу в мл. Если в сиропе имеются пузырьки воздуха, следует снова медленно наполнить шприц. Если необходимая доза превышает 5 мл (100 мг), шприц наполняют несколько раз.
5. Перевернуть флакон со шприцом вниз дном, удалить шприц из перфорированной прокладки.
6. Сироп можно дать ребенку напрямую из шприца или перелить его содержимое в ложку. При приеме сиропа из шприца ребенок должен сидеть прямо. Шприц лучше всего опорожнить медленно, направляя сироп к внутренней стороне щеки, чтобы ребенок не поперхнулся.  
Дозировочный шприц после использования промыть, несколько раз набрав в него чистой воды.

Дополнительный прием жидкости усиливает муколитический эффект препарата.

### Продолжительность приема

При кратковременных простудных заболеваниях принимать 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.

В случае пропуска очередного приема препарата необходимо принять обычную дозу. Не следует принимать двойную дозу, чтобы компенсировать пропущенную.

### ПОБОЧНОЕ ДЕЙСТВИЕ

Наиболее частыми побочными эффектами, связанными с пероральным приемом ацетилцистеина, являются желудочно-кишечные нарушения. Реакции гиперчувствительности, в том числе анафилактический шок, анафилактические/анафилактоидные реакции, бронхоспазм, ангионевротический отек, сыпь и зуд регистрировались реже.

9120 - 2021

Информация о нежелательных реакциях представлена в соответствии с системно-органной классификацией и частотой встречаемости. Категории частоты встречаемости определяются по следующей классификации: очень часто ( $\geq 1/10$ ), часто ( $\geq 1/100$  и  $< 1/10$ ), нечасто ( $\geq 1/1\ 000$  и  $< 1/100$ ), редко ( $\geq 1/10\ 000$  и  $< 1/1\ 000$ ), очень редко ( $< 1/10\ 000$ ), частота неизвестна (невозможно оценить по имеющимся данным).

#### Нарушения со стороны иммунной системы

*Нечасто:* реакции гиперчувствительности.

*Очень редко:* анафилактический шок, анафилактические/анафилактоидные реакции.

#### Нарушения со стороны нервной системы

*Нечасто:* головная боль.

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

*Нечасто:* звон в ушах.

#### Нарушения со стороны сердца

*Нечасто:* тахикардия.

#### Нарушения со стороны сосудов

*Очень редко:* кровотечение.

#### Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения

*Редко:* одышка, бронхоспазм.

#### Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта

*Нечасто:* тошнота, рвота, диарея, боль в животе, стоматит.

*Редко:* диспепсия.

#### Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей

*Нечасто:* крапивница, сыпь, ангионевротический отек, зуд, экзантема

#### Общие нарушения и реакции в месте введения

*Нечасто:* лихорадка.

*Частота неизвестна:* отек лица.

#### Лабораторные и инструментальные данные

*Частота неизвестна:* артериальная гипотензия.

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

У предрасположенных пациентов могут развиваться реакции гиперчувствительности со стороны кожи и дыхательной системы, у пациентов с гиперреактивностью бронхов и бронхиальной астмой может возникнуть бронхоспазм. Очень редко сообщалось о случаях тяжелых кожных реакций, таких как синдром Стивенса-Джонсона и синдром Лайелла в связи с использованием ацетилцистеина. В случае реакции со стороны кожи или слизистых оболочек необходимо немедленно прекратить прием препарата и обратиться к врачу. В большинстве из этих зарегистрированных случаев одновременно принималось

хотя бы одно из лекарственных средств, которые могут усилить описанные кожно-слизистые эффекты.

Выдыхаемый воздух может приобрести неприятный запах, вероятно, в результате устранения сероводорода из препарата.

#### Сообщение о 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 национальную систему сообщения о нежелательных реакциях и неэффективности лекарственных препаратов.

Если у пациента возникают какие-либо нежелательные реакции, ему рекомендуется проконсультироваться с врачом. Данная рекомендация распространяется на любые возможные нежелательные реакции, в том числе на не перечисленные в инструкции по применению препарата. Вы также можете сообщить о нежелательных реакциях в информационную базу данных по нежелательным реакциям (действиям) на лекарственные препараты, включая сообщения о неэффективности лекарственных препаратов. Сообщая о нежелательных реакциях, вы помогаете получить больше сведений о безопасности препарата.

#### **ПЕРЕДОЗИРОВКА**

До настоящего времени случаи токсической передозировки, вызванной приемом пероральных форм ацетилцистеина, не наблюдались. У добровольцев, получавших ацетилцистеин в дозе 11,2 г/сутки в течение трех месяцев, не было отмечено никаких тяжелых побочных эффектов. Принятые внутрь дозы ацетилцистеина, достигавшие 500 мг/кг массы тела, переносились без каких-либо симптомов интоксикации.

При передозировке могут возникать симптомы со стороны желудочно-кишечного тракта, такие как тошнота, рвота и диарея. У детей имеется риск бронхиальной гиперсекреции (избыточного образования мокроты).

При необходимости проводится симптоматическое лечение.

#### **ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ С ДРУГИМИ ЛЕКАРСТВЕННЫМИ ПРЕПАРАТАМИ И ДРУГИЕ ВИДЫ ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ**

Исследования взаимодействия с другими лекарственными средствами *in vivo* не проводились.

При комбинированном применении АЦЦ сиропа 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 инактивации 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 АЦЦ сиропа, соблюдая как минимум двухчасовой интервал. Это не относится к цефиксиму и лорикарбефу.

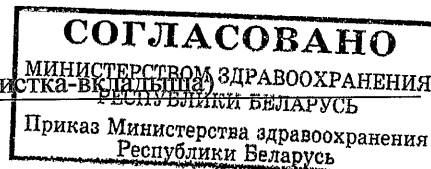
АЦЦ сироп может усиливать сосудорасширяющее и антитромбоцитарное действие нитроглицерина. Клиническое значение данного эффекта не установлено. Если совместное лечение нитроглицерином и ацетилцистеином считается необходимым, за пациентом следует наблюдать на предмет возможной гипотензии. Артериальная гипотензия может быть серьезной, и на нее может указывать головная боль.

АЦЦ® сироп 20 мг/мл

Текст инструкции по медицинскому применению (одновременно листка-вкладыша)

НД РБ

9120 - 2021



Одновременный прием активированного угля при интоксикации может снизить эффект ацетилцистеина.

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

#### Несовместимость

Ацетилцистеин несовместим с большинством металлов и инактивируется окислителями. Следует избегать добавления других лекарственных средств к препаратам ацетилцистеина.

#### Влияние на методы диагностики

Ацетилцистеин может повлиять на колориметрический анализ салицилатов.

Ацетилцистеин может повлиять на результаты определения кетоновых тел в анализе мочи.

#### **УПАКОВКА**

Флакон на 100 мл или 200 мл из коричневого стекла с крышкой и пломбировочным кольцом.

1 флакон в картонной пачке вместе с инструкцией по применению и мерным стаканчиком (градуирован на 2,5, 5 и 10 мл) и (или) дозировочным шприцем (градуирован до 5 мл, цена деления 0,1 мл).

#### **УСЛОВИЯ ХРАНЕНИЯ**

Хранить при температуре не выше 25 °С в недоступном для детей месте.

#### **СРОК ГОДНОСТИ**

2 года. Не использовать по истечении срока годности, указанного на упаковке.

Срок хранения после вскрытия: 11 дней (при температуре не выше 25 °С).

#### **УСЛОВИЯ ОТПУСКА**

Без рецепта.

#### **ИНФОРМАЦИЯ О ПРОИЗВОДИТЕЛЕ (ЗАЯВИТЕЛЕ)**

Производитель: Салютас Фарма ГмбХ, Отто-фон-Герике-Аллее 1, Барлебен, Германия - компания группы «Сандоз».

Заявитель: Сандоз Фармасьютикалз д.д., Веровшкова 57, Любляна, Словения.

Представитель заявителя в Республике Беларусь: Представительство АО «Сандоз Фармасьютикалз д. д.» (Словения) в Республике Беларусь, 220141, г. Минск, ул. Академика Купревича, 3, помещение 49, тел. +375(17)3701620, [drugsafety.cis@novartis.com](mailto:drugsafety.cis@novartis.com)