

**ЗАТВЕРДЖЕНО**  
**Наказ Міністерства охорони**  
**здоров'я України 13.01.2020 № 48**  
**Рестраційне посвідчення**  
**№ UA/17866/01/01**

**ІНСТРУКЦІЯ**  
**для медичного застосування лікарського засобу**  
**АстраЦе**  
**(AstraCe)**

**Склад:**

*діюча речовина:* acetylcysteine;

1 шає містить ацетилцистеїну у перерахуванні на 100 % речовину 200 мг;

*допоміжні речовини:* кислота аскорбінова, сахарин, сахароза, ароматизатор «Апельсин».

**Лікарська форма.** Порошок для орального розчину.

*Основні фізико-хімічні властивості:* гомогенний кристалічний порошок білого або майже білого кольору без агломерації часток зі специфічним запахом.

**Фармакотерапевтична група.**

Засоби, що застосовуються при кашлі і застудних захворюваннях. Муколітичні засоби.

Код АТХ R05C B01.

**Фармакологічні властивості.**

*Фармакокінетика.*

АстраЦе – муколітичний відхаркувальний засіб, який застосовується для розрідження мокротиння при захворюваннях дихальної системи, що супроводжуються утворенням густого слизу. Ацетилцистеїн є похідним амінокислоти цистеїну. Муколітичний ефект препарату має хімічну природу. За рахунок вільної сульфгідрильної групи ацетилцистеїну розриває дисульфідні зв'язки кислих мукополісахаридів, що призводить до деполімеризації мукопротеїдів мокротиння та до зменшення в'язкості слизу і сприяє відхаркуванню та відходженню бронхіального секрету. Препарат зберігає активність при наявності гнійного мокротиння.

Ацетилцистеїн має також антиоксидантні пневмопротекторні властивості, зумовлені зв'язуванням його сульфгідрильними групами хімічних радикалів і, таким чином, незшкодженням їх. Крім того, препарат сприяє підвищенню синтезу глутатіону – важливого фактора внутрішньоклітинного захисту не тільки від окисних токсинів екзогенного та ендогенного походження, але й від деяких цитотоксичних речовин. Ця особливість ацетилцистеїну дає змогу ефективно застосовувати останній при передозуванні парацетамолу.

*Фармакокінетика.*

Після перорального застосування ацетилцистеїн швидко і повністю всмоктується і піддається метаболізму у печінці з утворенням цистеїну, фармакологічно активного метаболіту, а також діацетилцистеїну, цистину, і надалі – змішаних дисульфідів. Біодоступність дуже низька – близько 10 %. Максимальна концентрація у плазмі крові досягається через 1–3 години після прийому. Зв'язування з білками плазми крові – приблизно 50 %. Ацетилцистеїн виводиться нирками у вигляді неактивних метаболітів (неорганічні сульфати, діацетилцистеїн).

Період напіввиведення визначається головним чином швидкою біотрансформацією у печінці і становить приблизно 1 годину. У разі зниження функції печінки період напіввиведення подовжується до 8 годин.

**Клінічні характеристики.**

**Показання.**

Лікування гострих та хронічних захворювань бронхолегеневої системи, що потребують зменшення в'язкості мокротиння, покращання його відходження та відхаркування.

**Протипоказання.**

Підвищена чутливість до ацетилцистеїну або до інших компонентів препарату. Виражена хвороба шлунка та дванадцятипалої кишки у стадії загострення, кровохаркання, легенева кровотеча, тяжке загострення бронхіальної астми.

**Взаємодія з іншими лікарськими засобами та іншими видами взаємодій.**

Дослідження взаємодій проводили тільки з чаєю дорослим.

Застосування разом з ацетилцистеїном протикашльових засобів може посилити застій мокротиння через зменшення кашльового рефлексу.

При одночасному застосуванні з такими антибіотиками як тетрацикліни (за винятком доксицикліну), ампіцилін, амфотерицин В, цефалоспорины, аміноглікозиди можлива їх взаємодія з тіловою групою ацетилцистеїну, що призводить до зниження активності обох препаратів. Тому інтервал між застосуванням цих препаратів повинен становити не менше 2 годин. Це не стосується цефксиму та лораксарбефу.

Активоване вугілля знижує ефективність ацетилцистеїну.

Не рекомендується розчиняти ацетилцистеїн в одній склянці води з іншими препаратами.

При одночасному прийомі нітрогліцерину та ацетилцистеїну виявлені значна артеріальна гіпотензія і значне розширення скроневої артерії. При необхідності одночасного застосування нітрогліцерину та ацетилцистеїну у пацієнтів слід контролювати артеріальну гіпотензію, яка може мати тяжкий характер, також слід попередити пацієнтів про можливість виникнення головного болю.

Ацетилцистеїн зменшує гепатотоксичну дію парацетамолу.

Відзначається синергізм ацетилцистеїну з бронхолітиками.

Ацетилцистеїн може бути доданим цистеїну та підвищувати рівень глутатіону, який сприяє детоксикації вільних радикалів кисню та певних токсичних речовин в організмі. Під час контакту з металами або гумою утворюються сульфідні з характерним запахом, тому для розчинення препарату слід використовувати скляний посуд.

*Вплив на лабораторні дослідження.*

Ацетилцистеїн може впливати на колориметричне дослідження саліцилатів та на визначення кетонових тіл у сечі.

**Особливості застосування.**

Хворим на бронхіальну астму необхідно перебувати під суворим наглядом лікаря під час лікування ацетилцистеїном через можливий розвиток бронхоспазму. У разі виникнення бронхоспазму лікування препаратом слід негайно припинити та звернутися до лікаря. При висипанні вмісту пакетика у посуд під час приготування розчину порошок може потрапити у повітря та подразнювати слизову оболонку носа, внаслідок чого може виникнути рефлекторний бронхоспазм.

Застосування ацетилцистеїну, головним чином на початку лікування, може спричинити розрідження бронхіального секрету і збільшити його об'єм, особливо у дітей віком до 2 років.

Якщо пацієнт не здатний ефективно відкашлювати мокротиння, необхідні постуральний дренаж і бронхоаспірація.

Легкий ірчанний запах не є ознакою зміни препарату, а є специфічним для діючої речовини.

Пацієнтам із захворюваннями печінки, нирок ацетилцистеїн слід призначати з обережністю для уникнення накопичення азотистих речовин в організмі. Під час лікування препаратом рекомендується вживати достатню кількість рідини; це посилює муколітичний ефект.

Рекомендується з обережністю приймати препарат пацієнтам із виразкою шлунка та дванадцятипалої кишки в анамнезі, особливо у разі супутнього прийому інших лікарських засобів, що подразнюють слизову оболонку шлунка.

Ацетилцистеїн впливає на метаболізм гістаміну, тому не слід призначати довготривалу терапію пацієнтам з непереносимістю гістаміну, оскільки це може призвести до появи симптомів непереносимості (головний біль, вазомоторний риніт, свербіж).

Є окремі повідомлення про тяжкі реакції з боку шкіри (синдроми Стивенса–Джонсона і Лайєлла) при прийомі ацетилцистеїну, тому у разі виникнення змін з боку шкіри або слизових оболонок слід негайно припинити застосування препарату і проконсультуватися з лікарем щодо подальшого його прийому.

Препарат містить сахарозу, тому його не слід призначати пацієнтам з рідкісними спадковими формами непереносимості фруктози, дефіцитом сахаразо-ізомальтази або синдромом глюкозо-галактозної мальабсорбції.

*Застосування у період вагітності або дозування груддю.*

У період вагітності або годування груддю застосування ацетилцистеїну можливе тільки у випадку, якщо очікувана користь для матері перевищує потенційний ризик для плода або дитини.

*Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або іншими механізмами.*

Не впливає.

**Спосіб застосування та дози.**

*Дорослим і дітям віком від 14 років* призначати по 400–600 мг ацетилцистеїну та добу, розподілені на 1–3 прийоми.

*Дітям від 6 до 14 років* призначати по 400–600 мг на добу, розподілені на 2–3 прийоми.

*Дітям від 2 до 6 років* призначати по 200–400 мг на добу, розподілені на 2 прийоми.

Препарат рекомендується приймати після їди. Вміст пакетика розчинити у ½ склянки води, соку або холодного чаю. Після приготування розчину його треба випити якнайшвидше. В окремих випадках у зв'язку з наявністю у складі препарату стабілізатора – аскорбінової кислоти – приготовлений розчин можна залишити приблизно на 2 години до моменту його застосування. Додаткове вживання рідини посилює муколітичний ефект препарату.

Термін лікування хронічних захворювань визначає лікар залежно від характеру та перебігу захворювання. При гострих неускладнених захворюваннях ацетилцистеїн застосовувати 4–5 днів.

*Діти.*

Препарат застосовувати дітям віком від 2 років.

**Передозування.**

Немає достатніх даних про випадки передозування при пероральному застосуванні ацетилцистеїну.

Добровольці приймали 11,6 г ацетилцистеїну та добу протягом 3 місяців без виникнення будь-яких серйозних побічних ефектів. Пероральні дози до 500 мг ацетилцистеїну на 1 кг маси тіла та добу переносилися без жодних симптомів інтоксикації.

*Симптоми:* нудота, блювання, діарея. У дітей існує ризик гіперсекреції.

*Лікування:* терапія симптоматична.

**Побічні реакції.**

Для опису частоти побічних ефектів використовують таку класифікацію: дуже часто ( $\geq 1/10$ ), часто ( $\geq 1/100 < 1/10$ ), нечасто ( $\geq 1/1000 < 1/100$ ), рідко ( $\geq 1/10000 < 1/1000$ ), дуже рідко ( $< 1/10000$ ).

*З боку серцево-судинної системи:* нечасто – тахікардія, артеріальна гіпотензія.

*З боку нервової системи:* нечасто – головний біль.

*З боку шкіри:* нечасто – алергічні реакції (свербіж, кропив'янка, екзантема, екзема, висипання, ангіоневротичний набряк).

*З боку органів слуху:* нечасто – дзвін у вухах.

*З боку дихальної системи:* рідко – диспное, бронхоспазм (переважно у пацієнтів із гіперреактивністю бронхіальної системи, що асоціюється з бронхіальною астмою), ринорея.

*З боку травного тракту:* нечасто – печія, диспепсія, стоматит, абдомінальний біль, нудота, блювання, діарея, неприємний запах із рота.

*Загальні розлади:* нечасто – гарячка.

Повідомляють про окремі тяжкі реакції з боку шкіри (синдроми Стивенса–Джонсона і Лайєлла). При застосуванні ацетилцистеїну дуже рідко повідомляли про виникнення кровотеч, що частіше за все були пов'язані з розвитком реакції гіперчутливості. Відзначалися випадки зниження агрегації тромбоцитів, однак клінічного підтвердження цьому немає. Дуже рідко повідомляли про набряк Квінке, набряк обличчя, випадки анемії, геморагії, анафілактичні реакції або навіть анафілактичний шок.

**Термін придатності.** 3 роки.

**Умови зберігання.**

Зберігати в оригінальній упаковці при температурі не вище 25 °С.

Зберігати у недоступному для дітей місці.

**Упаковка.**

По 10 шає у картонній коробці.

**Категорія відпуску.** Без рецепта.

**Виробник.**

ТОВ «АСТРАФАРМ».

**Місцезнаходження виробника та адреса місця провадження його діяльності.**

Україна, 08132, Київська обл., Києво-Святошинський р-н, м. Вишневе, вул. Київська, 6.

**Дата останнього перегляду.** 13.01.2020 р., наказ № 48.

**УТВЕРЖДЕНО**  
**Приказ Министерства здравоохранения**  
**Украины 13.01.2020 № 48**  
**Регистрационное удостоверение**  
**№ UA/17866/01/01**

**ИНСТРУКЦИЯ**  
**по медицинскому применению лекарственного средства**

**АстраЦе**  
**(AstraCe)**

**Состав:**

*действующее вещество:* acetylcysteine;  
1 саше содержит ацетилцистеина в пересчете на 100 % вещество 200 мг;  
*вспомогательные вещества:* кислота аскорбиновая, сахарин, сахароза, ароматизатор «Апельсин».

**Лекарственная форма.** Порошок для орального раствора.

*Основные физико-химические свойства:* гомогенный кристаллический порошок белого или почти белого цвета без агломерации частиц со специфическим запахом.

**Фармакотерапевтическая группа.**

Средства которые применяются при кашле и простудных заболеваниях. Муколитические средства. Код АТХ R05C B01.

**Фармакологические свойства.**

*Фармакодинамика.*

АстраЦе – муколитическое отхаркивающее средство, которое применяется для разжижения мокроты при заболеваниях дыхательной системы, сопровождающихся образованием густой слизи. Ацетилцистеин является производным аминокислоты цистеина. Муколитический эффект препарата имеет химическую природу. За счет свободной сульфгидрильной группы ацетилцистеина разрывает дисульфидные связи кислых мукополисахаридов, что приводит к деполимеризации мукопротеидов мокроты и к уменьшению вязкости слизи и способствует отхаркиванию и отхождению бронхиального секрета. Препарат сохраняет активность при наличии гнойной мокроты.

Ацетилцистеин имеет также антиоксидантные пневмопротекторные свойства, обусловленные связыванием его сульфгидрильными группами химических радикалов и, таким образом, обезвреживанием их. Кроме того, препарат способствует повышению синтеза глутатиона – важного фактора внутриклеточной защиты не только от окислительных токсинов экзогенного и эндогенного происхождения, но и от некоторых цитотоксических веществ. Эта особенность ацетилцистеина позволяет эффективно применять последний при передозировке парацетамола.

*Фармакокинетика.*

После перорального применения ацетилцистеин быстро и полностью всасывается и подвергается метаболизму в печени с образованием цистеина, фармакологически активного метаболита, а также диацетилцистеина, цистина, и в дальнейшем – смешанных дисульфидов. Биодоступность очень низкая – около 10 %. Максимальная концентрация в плазме крови достигается через 1–3 часа после приема. Связывание с белками плазмы крови – приблизительно 50 %. Ацетилцистеин выводится почками в виде неактивных метаболитов (неорганические сульфаты, диацетилцистеин).

Период полувыведения определяется главным образом быстрой биотрансформацией в печени и составляет приблизительно 1 час. В случае снижения функции печени период полувыведения удлиняется до 8 часов.

**Клинические характеристики.**

**Показания.**

Лечение острых и хронических заболеваний бронхолегочной системы, требующих уменьшения вязкости мокроты, улучшения ее отхождения и отхаркивания.

**Противопоказания.**

Повышенная чувствительность к ацетилцистеину или к другим компонентам препарата. Язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки в стадии обострения, кровохарканье, легочное кровотечение, тяжелое обострение бронхиальной астмы.

**Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий.**

Исследование взаимодействия проводили только с участием взрослых.

Применение вместе с ацетилцистеином противокашлевых средств может усилить застой мокроты из-за уменьшения кашлевого рефлекса.

При одновременном применении с такими антибиотиками как тетрациклин (за исключением доксицилина), ампициллин, амфотерицин В, цефалоспорины, аминогликозиды возможно их взаимодействие с тиоловой группой ацетилцистеина, что приводит к снижению активности обоих препаратов. Поэтому интервал между применением этих препаратов должен составлять не менее 2 часов. Это не касается цефксима и лоракарбефа.

Активированный уголь снижает эффективность ацетилцистеина.

Не рекомендуется растворять ацетилцистеин в одном стакане воды с другими препаратами.

При одновременном приеме нитроглицерина и ацетилцистеина обнаружены значительная артериальная гипотензия и значительное расширение височной артерии. При необходимости одновременного применения нитроглицерина и ацетилцистеина у пациентов следует контролировать артериальную гипотензию, которая может иметь тяжелый характер, также следует предупредить пациентов о возможности возникновения головной боли.

Ацетилцистеин уменьшает гепатотоксическое действие парацетамола.

Отмечается синергизм ацетилцистеина с бронхолитиками.

Ацетилцистеин может быть донором цистеина и повышать уровень глутатиона, который способствует детоксикации свободных радикалов кислорода и определенных токсичных веществ в организме.

При контакте с металлами или резиной образуются сульфиды с характерным запахом, поэтому для растворения препарата следует использовать стеклянную посуду.

Влияние на лабораторные исследования.

Ацетилцистеин может влиять на колориметрическое исследование салицилатов и на определение кетоновых тел в моче.

**Особенности применения.**

Больным с бронхиальной астмой необходимо находиться под строгим наблюдением врача во время лечения ацетилцистеином из-за возможного развития бронхоспазма. В случае возникновения бронхоспазма лечение препаратом нужно немедленно прекратить и обратиться к врачу.

При высypании содержимого пакетика в посуду во время приготовления раствора порошок может попадать в воздух и раздражать слизистую оболочку носа, вследствие чего может возникнуть рефлекторный бронхоспазм.

Применение ацетилцистеина, главным образом в начале лечения, может вызвать разрежение бронхиального секрета и увеличить его объем, особенно у детей до 2 лет.

Если пациент не способен эффективно откашливать мокроту, необходимы постуральный дренаж и бронхоаспирация.

Легкий серный запах не является признаком изменения препарата, а является специфическим для действующего вещества.

Пациентам с заболеваниями печени, почек ацетилцистеин нужно назначать с осторожностью во избежание накопления азотсодержащих веществ в организме. Во время лечения препаратом рекомендуется употреблять достаточное количество жидкости; это усиливает муколитический эффект.

Рекомендуется с осторожностью принимать препарат пациентам с язвой желудка и двенадцатиперстной кишки в анамнезе, особенно в случае одновременного приема других лекарственных средств, раздражающих слизистую оболочку желудка.

Ацетилцистеин влияет на метаболизм гистамина, поэтому не следует назначать длительную терапию пациентам с непереносимостью гистамина, поскольку это может привести к появлению симптомов непереносимости (головная боль, вазомоторный ринит, зуд).

Есть отдельные сообщения о тяжелых реакциях со стороны кожи (синдромы Стивенса–Джонсона и Лайелла) при приеме ацетилцистеина, поэтому в случае возникновения изменений со стороны кожи или слизистых оболочек нужно немедленно прекратить применение препарата и проконсультироваться с врачом относительно дальнейшего его приема.

Препарат содержит сахарозу, поэтому его не следует назначать пациентам с редчайшими наследственными формами непереносимости фруктозы, дефицитом сахаразы-изомальтазы или синдромом глюкозо-галактозной мальабсорбции.

*Применение в период беременности или кормления грудью.*

В период беременности или кормления грудью применение ацетилцистеина возможно только в случае, если ожидаемая польза для матери превышает потенциальный риск для плода или ребенка.

*Способность влиять на скорость реакции при управлении автотранспортом или другими механизмами.* Не влияет.

**Способ применения и дозы.**

*Взрослым и детям с 14 лет* назначать по 400–600 мг ацетилцистеина в сутки, распределенные на 1–3 приема.

*Детям с 6 до 14 лет* назначать по 400–600 мг в сутки, распределенные на 2–3 приема.

*Детям с 2 до 6 лет* назначать по 200–400 мг в сутки, распределенные на 2 приема.

Препарат рекомендуется принимать после еды. Содержимое пакетика растворить в ½ стакана воды, сока или холодного чая. После приготовления раствора его надо выпить как можно быстрее.

В отдельных случаях в связи с наличием в составе препарата стабилизатора – аскорбиновой кислоты – приготовленный раствор можно оставить приблизительно на 2 часа до момента его применения. Дополнительное употребление жидкости усиливает муколитический эффект препарата.

Срок лечения хронических заболеваний определяет врач в зависимости от характера и течения заболевания. При острых неосложненных заболеваниях ацетилцистеин применять 4–5 дней.

*Дети.*

Препарат применять детям с 2 лет.

**Передозировка.**

Нет достаточных данных о случаях передозировки при пероральном применении ацетилцистеина.

Добровольцы принимали 11,6 г ацетилцистеина в сутки на протяжении 3 месяцев без возникновения каких-либо серьезных побочных эффектов. Пероральные дозы до 500 мг ацетилцистеина на 1 кг массы тела в сутки переносились без единых симптомов интоксикации. *Симптомы:* тошнота, рвота, диарея. У детей существует риск гиперсекреции.

*Лечение:* терапия симптоматическая.

**Побочные реакции.**

Для описания частоты побочных эффектов используют следующую классификацию: очень часто ( $\geq 1/10$ ), часто ( $\geq 1/100 < 1/10$ ), нечасто ( $\geq 1/1000 < 1/100$ ), редко ( $\geq 1/10000 < 1/1000$ ), очень редко ( $< 1/10000$ ).

*Со стороны сердечно-сосудистой системы:* нечасто – тахикардия, артериальная гипотензия.

*Со стороны нервной системы:* нечасто – головная боль.

*Со стороны кожи:* нечасто – аллергические реакции (зуд, крапивница, экзантема, экзема, сыпь, ангионевротический отек).

*Со стороны органов слуха:* нечасто – звон в ушах.

*Со стороны дыхательной системы:* редко – диспное, бронхоспазм (преимущественно у пациентов с гиперреактивностью бронхиальной системы, ассоциирующейся с бронхиальной астмой), ринорея.

*Со стороны пищеварительного тракта:* нечасто – изжога, диспепсия, стоматит, абдоминальная боль, тошнота, рвота, диарея, неприятный запах изо рта.

*Общие расстройства:* нечасто – лихорадка.

Сообщали об отдельных тяжелых реакциях со стороны кожи (синдромы Стивенса–Джонсона и Лайелла). При применении ацетилцистеина очень редко сообщали о возникновении кровотечений, которые чаще всего были связаны с развитием реакций гиперчувствительности. Отмечались случаи снижения агрегации тромбоцитов, однако клинического подтверждения этому нет. Очень редко сообщали об отеке Квинке, отеке лица, случаях анемии, геморрагии, анафилактических реакциях или даже анафилактическом шоке.

**Срок годности.** 3 года.

**Условия хранения.**

Хранить в оригинальной упаковке при температуре не выше 25 °С.

Хранить в недоступном для детей месте.

**Упаковка.**

По 10 саше в картонной коробке.

**Категория отпуска.** Без рецепта.

**Производитель.**

ООО «АСТРАФАРМ».

**Местонахождение производителя и адрес места осуществления его деятельности.**

Украина, 08132, Киевская обл., Киево-Святошинский р-н, г. Вишневое, ул. Киевская, 6.

**Дата последнего пересмотра.** 13.01.2020 г., приказ № 48.