

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

фармакодинамика. N-ацетилцистеин оказывает муколитическое действие. Наличие в структуре ацетилцистеина сульфгидрильных групп способствует разрыву дисульфидных связей кислых мукополисахаридов мокроты, что приводит к деполяризации мукопротеидов и к уменьшению вязкости слизи. Препарат сохраняет активность при наличии гнойной мокроты.

Более того, ацетилцистеин оказывает прямое антиоксидантное действие, обусловленное наличием свободной тиоловой (-SH) нуклеофильной группы, которая легко взаимодействует с электрофильными группами окислительных радикалов. В частности, представляют интерес современные данные о том, что ацетилцистеин защищает α -антитрипсин-белок, который ингибирует эластазу, от разрушения под действием хлорной кислоты, выраженного окислительного агента, которая продуцируется белком миелопероксидазы активированных фагоцитов.

Поэтому ацетилцистеин можно применять для лечения пациентов с острыми и хроническими заболеваниями респираторной системы, сопровождающимися густой и вязкой секрецией.

Благодаря своей молекулярной структуре ацетилцистеин может легко проникать через клеточные мембраны. Внутри клетки ацетилцистеин деацетилируется до L-цистеина — аминокислоты, которая необходима для синтеза глутатиона.

Глутатион — это высокореактивный трипептид, который является выраженным фактором внутриклеточной защиты не только от окислительных токсинов как экзогенного, так и эндогенного происхождения, но и от ряда цитотоксических веществ.

Фармакокинетика. Ацетилцистеин полностью абсорбируется при пероральном приеме. Из-за метаболизма в стенках кишечника и эффекта первого прохождения биодоступность ацетилцистеина при пероральном приеме очень низкая ($\approx 10\%$). C_{\max} в плазме крови достигается через 1–3 ч после приема и остается высокой в течение 24 ч. Ацетилцистеин распространяется как в неизменном виде (20%), так и в виде метаболитов (80%), преимущественно распределяется в печени, почках, легких и бронхиальном секрете.

Объем распределения ацетилцистеина — от 0,33 до 0,47 л/кг массы тела. Связь с белками составляет $\approx 50\%$ через 4 ч после приема и уменьшается до 20% — через 12 ч.

Ацетилцистеин после перорального приема быстро метаболизируется в стенках кишечника и печени.

Около 30% выделяется почками. $T_{1/2}$ ацетилцистеина составляет 6,25 ч.

ПОКАЗАНИЯ

муколитическое средство для лечения при острых и хронических заболеваниях бронхолегочной системы, сопровождающихся повышенным образованием мокроты.

ПРИМЕНЕНИЕ

таблетки по 200 мг

Взрослым:

400–600 мг/сут в 2–3 приема в зависимости от клинических условий.

Детям в возрасте:

2–6 лет — 200–400 мг/сут в 1–2 приема;

6–12 лет — 400–600 мг/сут в 2–3 приема в зависимости от клинических условий.

>12 лет — дозы как для взрослых.

Продолжительность курса лечения врач определяет индивидуально, в зависимости от характера заболевания (острое или хроническое).

Предостережение для пациентов, придерживающихся диеты с ограниченным содержанием натрия: каждая шипучая таблетка содержит 191 мг натрия.

Таблетки по 600 мг

Взрослые и дети в возрасте старше 14 лет — по 1 шипучей таблетке 1 раз в сутки (эквивалентно 600 мг ацетилцистеина в сутки).

Предостережение для пациентов, придерживающихся диеты с ограниченным содержанием натрия: каждая шипучая таблетка содержит 150 мг натрия.

При острых неосложненных заболеваниях препарат применяют не более 4–5 дней без наблюдения врача.

Период лечения хронических заболеваний определяется врачом. Препарат рекомендуется принимать после еды. Шипучие таблетки растворяют в ½ стакана воды, сока или холодного чая. При растворении ацетилцистеина необходимо пользоваться стеклянной посудой, избегать контакта с металлическими и резиновыми поверхностями. Не смешивать этот р-р с другими препаратами. Для усиления муколитического эффекта ацетилцистеина рекомендуется дополнительный прием жидкости.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

повышенная чувствительность к активному веществу или к любому из вспомогательных веществ. Язва желудка и двенадцатиперстной кишки в стадии обострения, кровохарканье, легочное кровотечение.

ПОБОЧНЫЕ ЭФФЕКТЫ

со стороны иммунной системы: реакции гиперчувствительности, анафилактикоидные реакции, анафилактический шок, отек Квинке.

Со стороны нервной системы: головная боль.

Со стороны органа слуха: звон в ушах.

Со стороны сердечно-сосудистой системы: тахикардия.

Сосудистые нарушения: геморрагии.

Со стороны дыхательной системы: бронхоспазм, одышка.

Со стороны пищеварительной системы: стоматит, боль в животе, тошнота, рвота, диарея, диспепсия.

Со стороны кожи и ее придатков: крапивница, сыпь, ангионевротический отек, зуд.

Общие нарушения: гипертермия, отек лица.

Результаты исследований: снижение АД.

Очень редко сообщалось о случаях анемии. В редких случаях возможны кожные реакции, такие как синдром Стивенса — Джонсона, синдром Лайелла.

Отмечались случаи снижения агрегации тромбоцитов, но клиническое значение этого не определено.

ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ

пациенты с БА требуют строгого контроля во время лечения из-за возможного развития бронхоспазма. В случае возникновения бронхоспазма лечение ацетилцистеином следует немедленно прекратить. Рекомендуется с осторожностью применять препарат пациентам с язвой желудка и двенадцатиперстной кишки в анамнезе, особенно в случае сопутствующего приема других лекарственных средств, которые раздражают слизистую оболочку желудка.

Применение ацетилцистеина, главным образом в начале лечения, может вызвать разжижение бронхиального секрета и увеличить его объем. 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. Необходимо учитывать содержание натрия пациентам, которые придерживаются диеты с контролем потребления натрия.

Лекарственное средство содержит сорбит. Если у пациента установлена непереносимость некоторых сахаров, необходима консультация врача, прежде чем принимать этот препарат.

Применение в период беременности и кормления грудью. В период беременности и кормления грудью применение ацетилцистеина возможно только в случае, если предполагаемая польза для матери превышает потенциальный риск для плода/ребенка.

Дети. Таблетки по 200 мг применяют у детей в возрасте от 2 лет. Таблетки по 600 мг применяют у детей в возрасте от 14 лет.

Способность влиять на скорость реакции при управлении транспортными средствами или работе с другими механизмами. Данных нет.

ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ

применение одновременно с ацетилцистеином противокашлевых средств может усилить застой мокроты из-за подавления кашлевого рефлекса.

При одновременном применении с такими антибиотиками, как тетрациклины (за исключением доксициклина), ампициллин, амфотерицин В, 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 ч.

Одновременное применение ацетилцистеина и нитроглицерина может привести к усилению сосудорасширяющего и дезагрегантного действия последнего.

Активированный уголь снижает эффективность ацетилцистеина.

Не рекомендуется растворение в одном стакане ацетилцистеина с другими препаратами. Ацетилцистеин уменьшает выраженность токсического эффекта парацетамола.

Влияние на лабораторные исследования. Ацетилцистеин может влиять на колориметрические исследования салицилатов и на определение уратов и кетоновых тел.

ПЕРЕДОЗИРОВКА

нет данных о случаях передозировки лекарственных форм ацетилцистеина, предназначенных для приема внутрь.

Ацетилцистеин при приеме в дозе 500 мг/кг/сут не вызывает признаков и симптомов передозировки.

Симптомы. Передозировка может проявляться желудочно-кишечными симптомами, такими как тошнота, рвота и диарея.

Лечение. Специфического антидота при отравлении ацетилцистеином нет, терапия симптоматическая.

УСЛОВИЯ ХРАНЕНИЯ

в защищенном от света при температуре не выше 25 °С.

