

**ІНСТРУКЦІЯ**  
**для медичного застосування лікарського засобу**

**ЕВКАБАЛ®600 саше**  
**EUCABAL®600 sachet**

**Всі ціни на препарат [ЕВКАБАЛ 600 20 САШЕ](#) можна знайти на сайті doc.ua**

**Склад:**

*діюча речовина:* ацетилцистеїн;

1 саше містить ацетилцистеїну 600 мг;

*допоміжні речовини:* сахароза, ароматизатор апельсиновий, кремнію діоксид колоїдний безводний, кислота винна, натрію хлорид.

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

*Основні фізико-хімічні властивості:* білий або майже білий гомогенний порошок із фруктовим запахом, не містить агломератів та сторонніх частинок.

**Фармакотерапевтична група.** Муколітичні засоби.

Код АТХ R05C B01.

**Фармакологічні властивості.**

*Фармакодинаміка.*

Ацетилцистеїн – муколітичний, відхаркувальний засіб, який застосовують для розрідження мокротиння при захворюваннях дихальної системи, що супроводжуються утворенням густого слизу.

Ацетилцистеїн чинить виражену муколітичну дію на слизовий і слизисто-гнійний секрет. Він зменшує в'язкість слизу і сприяє відхаркуванню бронхіального секрету за рахунок деполімеризації мукопротеїнових комплексів і нуклеїнових кислот, які є причиною в'язкості гіалінового і гнійного компонентів мокротиння. Ацетилцистеїн має також антиоксидантні та пневмопротекторні властивості: зниження індукованої гіперплазії мукоцитів, підвищення вироблення сурфактанта за рахунок стимуляції пневмоцитів типу II, стимуляція активності мукоциліарного апарату, що сприяє поліпшенню мукоциліарного кліренсу.

Ацетилцистеїн чинить пряму антиоксидантну дію за рахунок наявності нуклеофільної вільної тіольної групи (SH). Ацетилцистеїн запобігає інактивації  $\alpha$ -1-антитрипсину – ферменту, який захищає тканини від ензимів запальних клітин, в першу чергу, від еластази фагоцитів.

Крім того, молекулярна структура ацетилцистеїну дає йому можливість легко проникати через клітинні мембрани. Усередині клітини ацетилцистеїн деацетилюється з утворенням L-цистеїну, незамінної амінокислоти для синтезу глутатіону. Ацетилцистеїн сприяє підвищенню синтезу глутатіону, який є важливим для детоксикації шкідливих факторів. Це пояснює дію ацетилцистеїну як антидоту при отруєннях парацетамолом.

У хворих на хронічні обструктивні захворювання легень прийом 1200 мг ацетилцистеїну на день протягом 6 тижнів призводив до значного підвищення об'єму вдиху і ФЖЄЛ (форсована життєва ємність легень).

У хворих з ідіопатичним фіброзом легенів (ІФЛ) застосування ацетилцистеїну перорально по 600 мг 3 рази на день протягом одного року в поєднанні зі стандартною терапією ІФЛ (преднізолон і азатіоприн) сприяло збереженню життєвої ємності легенів (ЖЄЛ) і дифузної здатності легенів.

Профілактичний прийом ацетилцистеїну знижував частоту та серйозність бактеріальних загострень у пацієнтів із хронічним бронхітом/ муковісцидозом. Антиоксидантна дія

ацетилцистеїну пов'язана з вираженим зниженням активності еластази в мокроті, що є найважливішим показником функції легенів у хворих на муковісцидоз. Навіть при застосуванні в дуже високих дозах (до 3000 мг щодня протягом 4 тижнів) хворим на муковісцидоз ацетилцистеїн не чинив значної токсичної дії.

#### *Фармакокінетика.*

Після перорального застосування ацетилцистеїн швидко і повністю всмоктується. Він метаболізується у печінці з утворенням фармакологічно активного метаболіту цистеїну, а також діацетилцистеїну, цистину і надалі – змішаних дисульфідів. Біодоступність дуже низька – близько 10 %. Для різних лікарських форм відмінностей не виявлено. Максимальна концентрація у плазмі крові досягається через 1 – 3 години після прийому. 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. У хворих з різними дихальними і серцевими захворюваннями максимальна концентрація ацетилцистеїну в плазмі крові досягається через 1 – 3 години після прийому і залишається високою протягом 24 годин.

#### Розподіл

Ацетилцистеїн розподіляється в організмі як у незміненому вигляді (20 %), так і у вигляді активних метаболітів (80 %). Переважно він виявляється в легенях, бронхіальному секреті, печінці та нирках. Об'єм розподілу ацетилцистеїну – від 0,33 до 0,47 л/кг. Зв'язування з білками плазми крові становить близько 50 % через 4 години після прийому і зменшується до 20 % через 12 годин.

#### Метаболізм і виведення

Після перорального прийому ацетилцистеїн швидко і екстенсивно метаболізується в стінках кишечника і печінки. Близько 30 % дози виводиться нирками.  $T_{1/2}$  ацетилцистеїну становить 6,25 години.

#### **Клінічні характеристики.**

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

**Протипоказання.** Відома гіперчутливість до ацетилцистеїну або будь-якої з допоміжних речовин. Виразкова хвороба шлунка та дванадцятипалої кишки у стадії загострення, кровохаркання, легенева кровотеча.

Дитячий вік до 14 років.

#### ***Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.***

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 тіоловою групою ацетилцистеїну, що призводить до зниження активності обох препаратів. Тому інтервал між застосуванням цих препаратів має становити не менше 2 годин. Це не стосується цефіксиму та лоракарбефу.

При одночасному прийомі нітрогліцерину і ацетилцистеїну виявлені значні гіпотензія і розширення скроневої артерії. При необхідності одночасного застосування нітрогліцерину і ацетилцистеїну у пацієнтів слід контролювати гіпотензію, яка може мати важкий характер, і слід попередити їх про можливість виникнення головних болів.

Активоване вугілля знижує ефективність ацетилцистеїну.

Не рекомендується розчиняти в одній склянці ацетилцистеїн з іншими препаратами.

Ацетилцистеїн зменшує гепатотоксичну дію парацетамолу.

Відзначається синергізм ацетилцистеїну з бронхолітиками.

Ацетилцистеїн може бути донором цистеїну та підвищувати рівень глутатіону, який сприяє детоксикації вільних радикалів кисню та певних токсичних речовин в організмі.

Одночасний прийом нітрогліцерину та ацетилцистеїну може призвести до підсилення вазодилатуючого ефекту нітрогліцерину.

Під час контакту з металами або гумою утворюються сульфіди з характерним запахом, тому для розчинення препарату слід використовувати скляний посуд.

Вплив на лабораторні дослідження. Ацетилцистеїн може впливати на результати колориметричного дослідження саліцилатів та на визначення кетонових тіл в сечі.

### **Особливості застосування.**

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.

Повідомлялося про тяжкі реакції з боку шкіри (синдроми Стівенса–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.

Слід з обережністю призначати ацетилцистеїн хворим на бронхіальну астму через можливий розвиток бронхоспазму. При висипанні вмісту саше у посуд під час приготування розчину порошок може потрапляти у повітря та подразнювати слизову оболонку носа, внаслідок чого може виникнути рефлекторний бронхоспазм.

Пацієнтам із захворюваннями печінки, нирок ацетилцистеїн слід призначати з обережністю для уникнення накопичення азотовмісних речовин в організмі.

Застосування ацетилцистеїну викликає розрідження бронхіального секрету. Якщо пацієнт не здатний ефективно відкашлювати мокротиння, необхідні постуральний дренаж і бронхоаспірація.

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).

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

Одне саше «ЕВКАБАЛ®600саше» містить 2,3 г сахарози (приблизно 0,2 хлібні одиниці).

Це слід враховувати при застосуванні препарату пацієнтам, хворим на цукровий діабет.

Муколітичні засоби можуть викликати бронхіальну обструкцію у дітей віком до 2 років. Внаслідок фізіологічних особливостей дихальної системи у дітей цієї вікової групи здатність очищення секретії дихальних шляхів обмежена. Тому муколітики не слід застосовувати дітям віком до 2 років.

*Застосування у період вагітності або годування груддю.* Дані щодо застосування ацетилцистеїну вагітним жінкам обмежені. Дослідження на тваринах не виявили прямих чи непрямих негативних впливів на вагітність, ембріофетальний розвиток, пологи та постнатальний розвиток. У період вагітності або годування груддю застосування ацетилцистеїну можливе тільки у разі, якщо передбачувана користь для жінки перевищує потенційний ризик для плода або дитини.

*Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або іншими механізмами.* Немає підтвердження, що ацетилцистеїн впливає на здатність керувати автомобілем та іншими механізмами.

### **Спосіб застосування та дози.**

Препарат рекомендується приймати після їди розчиненим у ½ склянки води, соку або холодного чаю. Після приготування розчину його потрібно випити якнайшвидше. Додаткове вживання рідини посилює муколітичний ефект препарату.

Термін лікування хронічних захворювань визначає лікар залежно від характеру та перебігу захворювання. При гострих неускладнених захворюваннях ацетилцистеїн застосовують 5–7 днів.

Якщо не призначено інакше, дорослим та підліткам віком від 14 років слід приймати по 1 саше порошку на день (відповідає 600 мг ацетилцистеїну на день).

*Діти.* Застосування дітям віком до 14 років протипоказане.

**Передозування.** Симптоми: нудота, блювання, діарея. У дітей є ризик гіперсекреції. Лікування симптоматичне.

### **Побічні реакції.**

Система органів	Побічні реакції			
	Нечасто (≥1/1000-<1/100)	Рідко (≥1/10000- <1/1000)	Дуже рідко (<1/10000)	Невідомо
З боку імунної системи	Гіперчутливість		Анафілактичний шок, анафілактичні/анафілатоїдні реакції	
З боку крові та лімфатичної системи				Анемія
З боку нервової системи	Головний біль			
З боку органів слуху та лабіринту	Дзвін у вухах			
З боку дихальної системи				Ринорея
З боку серцево-судинної системи	Тахікардія		Геморагії	
З боку органів грудної клітки та середостіння		Бронхоспазм, диспное		
З боку травного каналу	Блювання, діарея, стоматити, абдомінальний біль, нудота	Диспепсія		Неприємний запах з рота
З боку шкіри і підшкірних тканин	Кропив'янка, висипання, набряк Квінке, свербіж			Екзема
Загальні розлади та порушення у місці введення	Гіпертермія			Набряк обличчя
Дослідження	Зниження артеріального тиску			

У дуже рідкісних випадках у зв'язку з прийомом ацетилцистеїну повідомлялося про тяжкі шкірні реакції, такі як, наприклад, синдром Стівенса–Джонсона і синдром Лайєлла. У більшості випадків, як мінімум, ще один лікарський засіб міг бути причиною появи шкірно-слизового синдрому.

При появі будь-яких нових змін на шкірі або слизових оболонках потрібно звернутися до лікаря і негайно припинити прийом ацетилцистеїну.

Відмічались випадки зниження агрегації тромбоцитів, але клінічне значення цього не визначено.

**Термін придатності.** 3 роки.

**Умови зберігання.**

Зберігати в оригінальній упаковці при температурі не вище 30 °С.

Зберігати в недоступному для дітей місці.

**Упаковка.**

По 3 г порошку (600 мг діючої речовини) в саше. По 10, або по 20, або по 50 саше в картонній упаковці.

**Категорія відпуску.** Без рецепта.

**Виробник.**

Ліндофарм ГмбХ.

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

Нойштрассе 82, 40721 Гільден, Німеччина.

**Заявник.**

Еспарма ГмбХ.

**Місцезнаходження заявника.**

Білефельдер Штрассе 1, 39171 Зюльцеталь, Німеччина.