

ЗАТВЕРДЖЕНО
Наказ Міністерства охорони
здоров'я України
21.11.2017 № 1470
Реєстраційне посвідчення
№ UA/16428/01/01

ЗМІНИ ВНЕСЕНО
Наказ Міністерства охорони
здоров'я України
14.11.2019 № 2283

ІНСТРУКЦІЯ
для медичного застосування лікарського засобу

РАППРА® 100
(RAPIRA 100)

Склад:

діюча речовина: acetylcysteine;

1 саше містить ацетилцистеїну 100 мг;

допоміжні речовини: сорбіт (Е 420), аспартам (Е 951), рибофлавін (Е 101), ароматизатор із запахом апельсину.

Лікарська форма. Порошок для орального розчину.

Основні фізико-хімічні властивості: порошок світло-жовтого кольору з кремовим відтінком, без сторонніх механічних включень з характерним апельсиновим, злегка сірчаним запахом.

Фармакотерапевтична група. Муколітичні засоби.

Код АТХ R05C B01.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка.

Н-ацетил-L-цистеїн (АЦ) чинить виражену муколітичну дію на слизовий і слизисто-гнійний секрет за рахунок деполімеризації мукопротеїнових комплексів і нуклеїнових кислот, які надають в'язкості гіаліновому і гнійному компонентам мокротиння та іншим секретам. Додаткові властивості: зниження індукованої гіперплазії мукоцитів, підвищення вироблення сурфактанта за рахунок стимуляції пневмоцитів типу II, стимуляція активності мукоциліарного апарату, що сприяє поліпшенню мукоциліарного кліренсу.

Н-ацетил-L-цистеїн також чинить пряму антиоксидантну дію за рахунок наявності нуклеофільної вільної тіольної групи (SH), яка здатна безпосередньо взаємодіяти з електрофільними групами окисних радикалів. АЦ запобігає інактивації α -1-антитрипсину – ферменту, який інгібує еластазу, хлорноватистою кислотою (HOCl) – сильним окиснювачем, що виробляється мієлопероксидазою активних фагоцитів.

Крім того, молекулярна структура АЦ дає йому можливість легко проникати через клітинні мембрани. Усередині клітини АЦ деацетилюється з утворенням L-цистеїну, незамінної амінокислоти для синтезу глутатіону. На додаток до цього АЦ, який є прекурсором глутатіону, чинить непрямий антиоксидантний ефект. Глутатіон є високоактивним трипептидом, поширеним в різних тканинах тварин і незамінним для збереження функціональної здатності клітини і її морфологічної цілісності. Фактично він є частиною найбільш важливого внутрішньоклітинного механізму захисту від окисних радикалів, як екзо-, так і ендогенних, і деяких цитотоксичних речовин, включаючи парацетамол.

Парацетамол чинить цитотоксичну дію шляхом прогресуючого зниження вмісту глутатіону. АЦ відіграє першорядну роль у збереженні адекватних рівнів глутатіону, таким чином, посилюючи клітинний захист. Внаслідок цього АЦ являє собою специфічний антидот при

отруєнні парацетамолом.

У хворих на ХОЗЛ прийом 1200 мг АЦ на день протягом 6 тижнів призводив до значного підвищення об'єму вдику і форсованої життєвої ємності легень (ФЖЄЛ), можливо, внаслідок зменшення повітряного захоплення.

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 азатиоприн) сприяло збереженню життєвої ємності легень (ЖЄЛ) і дифузної здатності легенів, вимірної методом одиночного вдику окису вуглецю.

У формі інгаляційної терапії протягом одного року АЦ сприяв зниженню інтенсивності прогресування захворювання у хворих з ІФЛ.

При застосуванні в дуже високих дозах (до 3000 мг щодня протягом 4 тижнів) хворим на муковісцидоз АЦ не чинив значної токсичної дії.

Антиоксидантна ефективність АЦ пов'язана з вираженим зниженням активності еластази в мокроті, що є найзначнішим показником функції легенів у хворих на муковісцидоз. Окрім цього, на тлі лікування відзначалося зниження кількості нейтрофілів в дихальних шляхах, а також числа нейтрофілів, які активно виділяють багаті еластазою гранули.

Фармакокінетика.

Абсорбція

У людини після перорального прийому ацетилцистеїн повністю абсорбується. Через метаболізм в стінках кишечника і ефект першого проходження біодоступність ацетилцистеїну при пероральному прийомі дуже низька (приблизно 10 %). Для різних лікарських форм відмінностей не виявлено. У хворих з різними дихальними і серцевими захворюваннями максимальна концентрація АЦ 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 метаболітів (активних) (80 %), при цьому переважно він виявляється в печінці, нирках, легенях і бронхіальному секреті. Об'єм розподілу АЦ 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 АЦ швидко і екстенсивно метаболізується в стінках кишечника і печінки. Утворений метаболіт, цистеїн, розглядають як активний. Далі ацетилцистеїн і цистеїн метаболізуються одним і тим же шляхом. Близько 30 % дози виводиться нирками. $T_{1/2}$ АЦ становить 6,25 години.

Клінічні характеристики.

Показання.

Лікування гострих та хронічних захворювань бронхолегеневої системи, що супроводжуються підвищеним утворенням мокротиння.

Передозування парацетамолом.

Протипоказання.

Відома гіперчутливість до ацетилцистеїну або будь-якої з допоміжних речовин.

Виразкова хвороба шлунка та дванадцятипалої кишки у стадії загострення, кровохаркання, легенева кровотеча.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

Дослідження взаємодії проводилися тільки за участю дорослих.

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

Активоване вугілля знижує ефективність ацетилцистеїну.

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 прийомом 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.

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

Вплив на лабораторні дослідження

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

Особливості застосування.

Пацієнти, хворі на бронхіальну астму, повинні знаходитися під строгим контролем під час лікування через можливий розвиток бронхоспазму. У разі виникнення бронхоспазму лікування ацетилцистеїном слід негайно припинити.

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.

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

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).

Застосування ацетилцистеїну, головним чином на початку лікування, може спричинити розрідження бронхіального секрету і збільшити його об'єм. Якщо пацієнт не здатний ефективно відкашлювати мокротиння, необхідні постуральний дренаж і бронхоаспірація.

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

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.

Рапіра® 100 містить аспартам, джерело фенілаланіну. Це необхідно враховувати пацієнтам з фенілкетонуриєю.

Лікарський засіб містить сорбітол, тому пацієнтам зі спадковою непереносимістю фруктози цей препарат приймати не слід.

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Вагітність

Клінічні дані про застосування ацетилцистеїну вагітним жінкам обмежені. Дослідження на тваринах не виявили прямих чи непрямих негативних впливів на вагітність, ембріо-фетальний розвиток, пологи та постнатальний розвиток.

Годування груддю

Інформація про проникнення в грудне молоко відсутня.

Приймати препарат під час вагітності та годування груддю слід тільки після ретельної оцінки співвідношення користь/ризик.

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.

Дорослі

400–600 мг на добу, розподілені на 1–3 прийоми залежно від клінічних умов.

Діти

2–6 років: 200–400 мг на добу, розподілені на 1–3 прийоми;

6–18 років: 400–600 мг на добу, розподілені на 1–3 прийоми.

Порошок розчиняти в 1/3 склянки води.

Тривалість курсу лікування визначає лікар індивідуально, залежно від характеру захворювання (гостре або хронічне).

Передозування парацетамолом

У перші 10 годин після прийому токсичної речовини якнайшвидше приймати Рапіра® 100 з розрахунку 140 мг/кг, далі з розрахунку 70 мг/кг кожні 4 години протягом 1–3 днів.

Рапіра® 100 необхідно прийняти відразу ж після приготування розчину.

Діти.

Застосовувати дітям віком від 2 років.

Передозування.

Немає даних про випадки передозування лікарських форм ацетилцистеїну, призначених для прийому внутрішньо.

Добровольці приймали 11,6 г ацетилцистеїну на день протягом трьох місяців без виникнення будь-яких серйозних побічних ефектів.

Ацетилцистеїн при застосуванні у дозі 500 мг/кг/день не викликає передозування.

Симптоми.

Передозування може проявлятися шлунково-кишковими симптомами, такими як нудота, блювання і діарея.

Лікування.

Специфічного антидоту при отруєнні ацетилцистеїном немає, терапія симптоматична.

Побічні реакції.

Далі представлені небажані реакції після застосування ацетилцистеїну для прийому всередину.

Клас систем органів	Побічні реакції			
	Нечасто ($\geq 1/1000$ – $< 1/100$)	Рідко ($\geq 1/10000$ – $< 1/1000$)	Дуже рідко ($< 1/10000$)	Невідомо
З боку імунної системи	Гіперчутливість		Анафілактичний шок, анафілактичні/анафілактоїдні 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 серця	Тахікардія			
З боку судин			Геморагії	
З боку органів		Бронхоспазм,		

грудної клітки та середостіння		диспное		
З боку шлунково-кишкового тракту	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 Лайелла. У більшості випадків як мінімум ще один лікарський засіб може з більшою ймовірністю бути причиною появи шкірно-слизового синдрому. Тому, при появі будь-яких нових змін на шкірі або слизових оболонках потрібно звернутися до лікаря і негайно відмінити прийом ацетилцистеїну.

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

Термін придатності. 2 роки.

Не застосовувати препарат після закінчення терміну придатності, вказаного на упаковці.

Умови зберігання.

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

Зберігати в недоступному для дітей місці.

Несумісність.

При розчиненні ацетилцистеїну необхідно користуватися скляним посудом, уникати контакту з металевими та гумовими поверхнями.

Не рекомендується розчинення в одній склянці ацетилцистеїну з іншими препаратами.

Упаковка.

Порошок для орального розчину по 100 мг/0,5 г у саше. По 10 або 20 саше у пачці з картону.

Категорія відпуску. Без рецепта.

Виробник.

ПАТ «Фармак».

Місцезнаходження виробника та його адреса місця провадження діяльності.

Україна, 04080, м. Київ, вул. Фрунзе, 74.

Дата останнього перегляду. 14.11.2019.