

ІНСТРУКЦІЯ

для медичного застосування лікарського засобу

МУЛЬТИГРИП БРОНХО

MULTIGRIP BRONCHO

Склад:

діюча речовина: ацетилцистеїн (acetylcysteine);

1 таблетка шипуча містить 600 мг ацетилцистеїну;

допоміжні речовини: натрію бікарбонат (Е 500), кислота лимонна (Е 330), ароматизатор апельсиновий (аравійська камедь (Е 414), гідроксіанізол бутильований (Е 320), лимонної кислоти моногідрат (Е 330), мальтодекстрин), сукралоза (Е 955).

Лікарська форма. Таблетки шипучі.

Основні фізико-хімічні властивості: таблетки круглої форми з пласкою поверхнею, білого кольору із жовтуватим відтінком.

Фармакотерапевтична група. Муколітичні засоби. Ацетилцистеїн. Код АТХ R05C B01.

Фармакологічні властивості

Фармакодинаміка

N-ацетил-L-цистеїн (АЦ) чинить виражену муколітичну дію на слизовий і слизисто-гнійний секрет за рахунок деполімеризації мукопротеїнових комплексів і нуклеїнових кислот, які підвищують в'язкість склоподібного і гнійного компонентів мокротиння та інших секретів. Додаткові властивості: зниження індукованої гіперплазії мукоцитів, підвищення вироблення сурфактанта за рахунок стимуляції пневмоцитів типу II, стимуляція активності мукоциліарного апарату, що сприяє поліпшенню мукоциліарного кліренсу.

АЦ також чинить пряму антиоксидантну дію за рахунок наявності нуклеофільної вільної тиольної групи (SH), яка здатна безпосередньо взаємодіяти з електрофільними групами окисних радикалів. Особливо цікавий той факт, що АЦ запобігає інактивації α -1-антитрипсину - ферменту, який інгібує еластазу гіпохлоритною кислотою (HOCl) - сильним окиснювачем, що виробляється мієлопероксидазою активних фагоцитів.

Крім того, молекулярна структура АЦ дає йому можливість легко проникати через клітинні мембрани. У середині клітини АЦ деацетилюється з утворенням L-цистеїну, незамінної амінокислоти для синтезу глутатіону. На додаток до цього АЦ, який є прекурсором глутатіону, виявляє непрямий антиоксидантний ефект. Глутатіон є високоактивним трипептидом, поширеним у різних тканинах тварин і незамінним для збереження функціональної здатності клітини та 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 адекватного рівня глутатіону, таким чином посилюючи клітинний захист. Внаслідок цього АЦ являє собою специфічний антидот при отруєнні парацетамолом.

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

У хворих з ідіопатичним фіброзом легень (ІФЛ) застосування ацетилцистеїну перорально по 600 мг 3 рази на добу протягом одного року в поєднанні зі стандартною терапією ІФЛ (преднізолон і азатиоприн) сприяло збереженню життєвої ємності легень (ЖЄЛ) і дифузної здатності легень, виміряної методом одиночного вдиху 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 мокротинні, що є найзначнішим показником функції легень у хворих на муковісцидоз. Окрім цього, на тлі лікування відзначалося зниження кількості нейтрофілів у дихальних шляхах, а також кількості нейтрофілів, які активно виділяють багаті еластазою гранули.

Фармакокінетика

Абсорбція

У людини після перорального прийому ацетилцистеїну повністю абсорбується. Через метаболізм у стінках кишечника та 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 він виявляється переважно 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 приблизно 50 % через 4 години після прийому і зменшується до 20 % через 12 годин.

Метаболізм

Після перорального прийому АЦ швидко й екстенсивно метаболізується у стінках кишечника і печінки. Утворений метаболіт, цистеїн, розглядають як активний. Далі ацетилцистеїн і цистеїн метаболізуються одним і тим же шляхом.

Виведення

Приблизно 30 % дози виводиться нирками. Після прийому внутрішньо період напіввиведення ($T_{1/2}$) АЦ становить 6,25 (4,59–10,6) години.

Клінічні характеристики

Показання

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

Передозування парацетамолом.

Протипоказання

Гіперчутливість до діючої речовини або до будь-якої з допоміжних речовин препарату.

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

Дитячий вік до 12 років. Це не є протипоказанням до застосування при лікуванні передозування парацетамолом.

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.

Відомості про інактивацію антибіотиків ацетилцистеїном дотепер отримані тільки в досліджах *in vitro* при безпосередньому змішуванні речовин. При необхідності одночасного застосування ацетилцистеїну та будь-яких пероральних препаратів (включаючи антибіотики) їх слід приймати з інтервалом не менше 2 годин. Це не стосується лоракарбефу.

При одночасному прийомі нітрогліцерину й ацетилцистеїну виявлено значну артеріальну гіпотензію і розширення скроневої артерії. У разі необхідності одночасного застосування нітрогліцерину й ацетилцистеїну у пацієнтів слід контролювати артеріальну гіпотензію, яка може мати тяжкий характер. Потрібно попередити пацієнтів про можливість виникнення

головного болю.

Одночасне застосування ацетилцистеїну та карбамазепіну може призвести до виникнення субтерапевтичного рівня карбамазепіну.

Вплив на лабораторні дослідження

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

Особливості застосування

Пацієнти, хворі на бронхіальну астму, повинні знаходитися під суворим 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, він є специфічним для діючої речовини.

Разова доза препарату містить 115 мг натрію в кожній шипучій таблетці у формі бікарбонату натрію, що становить 5,75 % від рекомендованої ВООЗ максимальної добової дози натрію для дорослої людини у 2 г. Це необхідно враховувати пацієнтам, які дотримуються дієти з контролем споживання натрію.

Застосування у період вагітності або годування груддю

Вагітність

Клінічні дані про застосування ацетилцистеїну вагітним жінкам обмежені. Дослідження на тваринах не виявили прямого чи непрямого негативного впливу на репродуктивну токсичність.

Як запобіжний захід слід уникати застосування лікарського засобу Мультигрип Бронхо, таблетки шипучі, під час вагітності.

Перед застосуванням препарату під час вагітності потенційний ризик повинен бути зіставлений з очікуваною користю.

Годування груддю

Інформація про проникнення ацетилцистеїну та/або його метаболітів у грудне молоко відсутня. Ризик для немовляти не може бути виключений.

Необхідно прийняти рішення про припинення грудного вигодовування або про припинення / відмову від застосування лікарського засобу Мультигрип Бронхо з урахуванням користі грудного вигодовування для дитини і користі терапії для жінки.

-
-
-

Фертильність

Дані про вплив ацетилцистеїну на фертильність людини відсутні. Дослідження на тваринах не виявили шкідливого впливу на фертильність для людини при застосуванні препарату в рекомендованих дозах.

Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або іншими механізмами

Даних щодо впливу ацетилцистеїну на здатність керувати автотранспортом або іншими механізмами немає.

Спосіб застосування та дози

Дорослі та діти віком від 12 років

Таблетку шипучу 600 мг розчиняють у 1/3 склянки води та приймають 1 раз на добу.

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

Передозування парацетамолом

У перші 10 годин після прийому токсичної речовини якнайшвидше приймають лікарський засіб Мультигрип Бронхо з розрахунку 140 мг/кг, далі – з розрахунку 70 мг/кг кожні 4 години протягом 1-3 днів.

Лікарський засіб Мультигрип Бронхо необхідно прийняти без зволікання відразу ж після розчинення.

Про взаємодію препарату з їжею не повідомлялося, рекомендації щодо застосування препарату залежно від вживання їжі відсутні.

Діти

Застосовують дітям віком від 12 років.

Передозування

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

Дорослі добровольці приймали 11,2 г ацетилцистеїну на добу протягом трьох місяців без виникнення будь-яких серйозних побічних реакцій.

Ацетилцистеїн при застосуванні у дозі 500 мг/кг/добу не спричиняє 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

Найбільш частими побічними реакціями, пов'язаними з пероральним прийомом ацетилцистеїну, є шлунково-кишкові реакції. Реакції гіперчутливості, включаючи анафілактичний шок, анафілактичну / анафілактоїдну реакцію, бронхоспазм, ангіоневротичний набряк, висип і свербіж, спостерігалися рідше.

У таблиці нижче побічні реакції перераховано за класами систем органів і частотою виникнення (дуже часто ($\geq 1/10$), часто ($\geq 1/100$ до $< 1/10$), нечасто ($\geq 1/1\ 000$ до $< 1/100$), рідко ($\geq 1/10\ 000$ до $< 1/1\ 000$), дуже рідко ($< 1/10\ 000$) і невідомо (не можна оцінити за наявними даними)).

У кожній групі побічні реакції представлено в порядку зменшення їхньої тяжкості.

Клас системи органів	Побічна реакція	Рідко	Дуже рідко	Частота невідома
3 боку імунної системи	гіперчутливість		анафілактичний шок, анафілактичні / анафілактоїдні реакції	
3 боку крові та лімфатичної системи				анемія
3 боку нервової системи	головний біль			
3 боку органів слуху та вестибулярного апарату	дзвін у вухах			
3 боку серця	тахікардія			
3 боку судин			геморагії	
3 боку органів грудної клітки та середостіння		бронхоспазм, диспное		
3 боку дихальної системи				ринорея
3 боку шлунково-кишкового тракту	стоматит, біль у животі, нудота, блювання, діарея	диспепсія		неприємний запах із рота
3 боку шкіри та підшкірної клітковини	кропив'янка, висипання, набряк Квінке, свербіж			екзема
Загальні розлади та реакції в місці введення	гіпертермія			набряк обличчя
Результати лабораторних та інструментальних досліджень	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 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.

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

Повідомлення про підозрювані побічні реакції

Повідомлення про побічні реакції після реєстрації лікарського засобу має важливе значення. Це дає змогу проводити моніторинг співвідношення користь / ризик при застосуванні цього лікарського засобу. Медичним та фармацевтичним працівникам, а також пацієнтам або їхнім законним представникам слід повідомляти про усі випадки підозрюваних побічних реакцій та відсутності ефективності лікарського засобу через автоматизовану інформаційну систему з фармаконагляду за посиланням: <https://aisf.dec.gov.ua>.

Термін придатності

3 роки.

Термін придатності після першого розкриття туби - 90 днів.

Умови зберігання

Зберігати при температурі не вище 25 °С в оригінальній упаковці для захисту від вологи.
Зберігати у недоступному для дітей місці.

Упаковка

По 10 таблеток у тубі, по 1 тубі в картонній коробці.

Категорія відпуску

Без рецепта.

Виробник

Алпекс Фарма СА.

Місцезнаходження виробника та адреса місця провадження його діяльності

Віа Кантонале, 6805 Медзовіко-Віра, Швейцарія.