

ІНСТРУКЦІЯ

для медичного застосування лікарського засобу

Ермуцин®

(Ermucin®)

Склад:

діюча речовина: ердостеїн;

1 капсула містить ердостеїну 300 мг;

допоміжні речовини: целюлоза мікрокристалічна, повідон, магнію стеарат;

склад оболонки: желатин, титану діоксид (Е 171), заліза оксид жовтий (Е 172), індигокармін (Е 132).

Лікарська форма. Тверді капсули.

Основні фізико-хімічні властивості: желатинові капсули з жовтим корпусом та зеленою кришечкою, що містять порошок від білого до майже білого кольору.

Фармакотерапевтична група. Засоби, що застосовуються при кашлі та застудних захворюваннях. Відхаркувальні засоби, за винятком комбінованих препаратів, які містять протикашльові засоби. Муколітичні засоби. Ердостеїн. Код АТХ R05C B15.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка.

Ердостеїн — муколітична сполука, дія якої опосередкована її активними метаболітами. Ці метаболіти мають вільні тіолові групи, які спричиняють руйнування дисульфідних містків, що зв'язують волокна глікопротеїнів, і таким чином зменшують еластичність та в'язкість слизу. В результаті засіб допомагає очищенню дихальних шляхів від секрету та підвищує ефективність мукоциліарного механізму у видаленні слизу і слизово-гнійних виділень з верхніх та нижніх дихальних шляхів.

Окрім муколітичних властивостей, ердостеїн виявляє антагоністичний вплив на локальне утворення вільних радикалів та пригнічує активність ферменту еластази.

Також ердостейн знижує адгезивну здатність грампозитивних та грамнегативних бактерій відносно епітелію дихальних шляхів. Внаслідок цього антибактеріального антиадгезивного ефекту, що був доведений в ході досліджень *in vitro*, може зменшуватися бактеріальна колонізація дихальних шляхів та знижуватися ризик бактеріальної суперінфекції.

Ердостейн також діє як акцептор вільних радикалів кисню, запобігає їхньому утворенню локально та значущо зменшує рівень 8-ізопростану як маркера перекисного окислення ліпідів. На протизапальний ефект ердостейну *in vitro* та *in vivo* також вказувало зниження синтезу деяких прозапальних цитокінів (IL-6, IL-8).

Ердостейн перешкоджає інгібуванню альфа-1-антитрипсину тютюновим димом, запобігаючи таким чином ураженням, що спричиняються смогом або тютюнопалінням.

До того ж ердостейн збільшує концентрацію IgA в дихальних шляхах у пацієнтів з хронічним обструктивним захворюванням легень (ХОЗЛ) та запобігає інгібуванню гранулоцитів, викликаному тютюнопалінням. Ердостейн також збільшує концентрацію амоксициліну в бронхіальному секреті, і, таким чином, терапевтичний ефект при одночасному застосуванні цих засобів буде більш швидким порівняно з терапевтичним ефектом монотерапії амоксициліном. У пацієнтів з ХОЗЛ терапія ердостейном тривалістю 8 місяців зменшувала частоту загострень захворювання та покращувала якість життя.

Дія засобу проявляється приблизно через 3–4 дні після початку терапії.

Ердостейн сам по собі не містить вільних SH-радикалів, яким і приписується активність, оскільки вони хімічно заблоковані і стають вільними лише після метаболізації або у лужному середовищі. Тому для нього властиві незначний вплив на шлунково-кишковий тракт (ШКТ) при застосуванні рекомендованих доз, відсутність непереносимості, добра переносимість, а профіль небажаних явищ з боку ШКТ не відрізняється від такого при застосуванні плацебо.

Фармакокінетика.

Ердостейн швидко абсорбується; метаболізується печінкою з утворенням щонайменше 3 активних метаболітів, найбільш поширеним (у процентному відношенні) та активним з яких є N-тіодигліколілгомоцистеїн (метаболіт 1, або M1). Основні фармакокінетичні параметри (для M1): $C_{\max}$ 3,46 мкг/мл; $T_{\max}$ 1,48 години; AUC (0–24 години) 12,09 мг/л/год. Рівень зв'язування ердостейну з білками плазми крові становить 64,5 %. Елімінація відбувається з сечею та калом, в яких було виявлено лише неорганічні сульфати.

Період напіввиведення (загалом, тобто для ердостейну та його метаболітів) становить більше 5 годин. Багатократне застосування та прийом їжі не змінюють фармакокінетичний профіль препарату. Жодних ознак кумуляції або індукції ферментів не спостерігалось.

При порушеннях функції печінки спостерігалось збільшення значень $C_{\max}$ та AUC.

Крім того, при тяжких розладах функції печінки спостерігалось збільшення періоду напіввиведення засобу. При тяжкій нирковій недостатності існує ризик кумуляції метаболітів.

Клінічні характеристики.

Показання. Зменшення в'язкості та полегшення відхаркування бронхіального секрету при лікуванні гострих і хронічних захворювань верхніх та нижніх дихальних шляхів, таких як бронхіт, риніт, синусит, ларингофарингіт, загострення хронічного бронхіту, хронічне обструктивне захворювання легень (ХОЗЛ), гіперсекреторна бронхіальна астма, бронхоектатична хвороба.

Протипоказання.

- Гіперчутливість до діючої речовини або до будь-якої з допоміжних речовин, що містять вільні SH-групи;
- розлади з боку печінки (наприклад збільшення рівнів лужної фосфатази або трансаміназ у сироватці крові), у тому числі цероз печінки;
- ниркова недостатність (кліренс креатиніну < 25 мл/хв);
- гомоцистинурія (цей лікарський засіб є джерелом гомоцистеїну, а сьогодні немає доступних даних щодо застосування ердостеїну у разі вроджених порушень метаболізму амінокислот, особливо у пацієнтів, які вимушені дотримуватися безметіонінової дієти) та недостатність ферменту цистатіонін-синтетази — можливий вплив на метаболізм метіоніну;
- виразкова хвороба в активній фазі.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

Не спостерігалось жодних небажаних взаємодій з іншими лікарськими засобами, які часто застосовуються при інфекціях дихальних шляхів та ХОЗЛ, такими як теофілін, бронхолітичні сполуки, еритроміцин, амоксицилін або сульфаметоприм. Ердостеїн потенціює дію деяких антибіотиків (наприклад амоксициліну, кларитроміцину), які можуть застосовуватися з терапевтичною метою, а також може застосовуватися разом із бронходилататорами (теофіліном або бета-2-адреноміметиками, лікарськими засобами від кашлю та ін.). Був доведений синергічний ефект ердостеїну при одночасному застосуванні з будесонідом та сальбутамолом.

Особливості застосування.

При появі класичних симптомів гіперчутливості терапію ердостеїном слід негайно припинити.

Одночасне застосування протикашльових засобів є недоцільним і може спричинити накопичення секрету в бронхіальному дереві, підвищуючи ризик розвитку суперінфекції або бронхоспазму.

Можлива присутність сірчастого запаху, що є характерною особливістю діючої речовини, а не ознакою перетворення лікарського засобу.

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Безпечність застосування ердостеїну під час вагітності та годування груддю не була доведена, тому його застосування не рекомендується.

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

Не спостерігалось жодного негативного впливу на здатність керувати автотранспортом, працювати з іншими механізмами або концентрувати увагу.

Спосіб застосування та дози.

Лікарський засіб Ермуцин® призначений для застосування дорослим по 1 капсулі (300 мг) 2 рази на день. Лікування може тривати до 10 днів.

Тверді капсули призначені для безпосереднього перорального застосування.

Діти. Цю лікарську форму не застосовують дітям.

Передозування.

При перевищенні рекомендованої дози (1200 мг/день) спостерігалися пітливість, запаморочення та припливи.

При передозуванні або випадковому прийомі цього засобу дитиною рекомендується симптоматична терапія (промивання шлунка та інші підтримувальні заходи).

Побічні реакції.

Частоту розвитку побічних реакцій визначають таким чином: дуже часто ($\geq 1/10$); часто ($\geq 1/100$, $< 1/10$); нечасто ($\geq 1/1000$, $< 1/100$); рідко ($\geq 1/10\,000$, $< 1/1000$); дуже рідко ($< 1/10\,000$), невідомо (не можна визначити з наявних даних).

З боку нервової системи: дуже рідко — головний біль.

З боку респіраторної системи, органів грудної клітки та середостіння: дуже рідко — задишка; невідомо — бронхіальна обструкція.

З боку шлунково-кишкового тракту: дуже рідко — смакові розлади (агевзія або дисгевзія), нудота, блювання, діарея, відчуття печіння та болі в шлунку.

З боку шкіри та підшкірної клітковини: дуже рідко — кропив'янка, почервоніння, екзема.

З боку імунної системи: рідко — набряк Квінке.

Загальні розлади: рідко — неочікувана гіперпірексія.

Повідомлення про підозрювані побічні реакції

Повідомлення про побічні реакції після реєстрації лікарського засобу має велике 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. 5 років.

Умови зберігання.

Зберігати при температурі не вище 25 °С.

Упаковка. По 10 капсул у алюмінієвому/ПВХ/ПВДХ блістері; по 2 або по 6 блістерів у коробці з картону.

Категорія відпуску. За рецептом.

Виробник/заявник: Едмонд Фарма С.р.л., Італія (відповідальний за виробництво нерозфасованої продукції, контроль та випуск серій); ЛАМП САН ПРОСПЕРО СПА, Італія (відповідальний за первинне та вторинне пакування) /

УАБ «МРА», Литовська Республіка.

Місцезнаходження виробника та його адреса місця провадження діяльності / місцезнаходження заявника: Страда Статале дей Джові, 131 - 20037 Падерно Дуньяно (МІ), Італія; Віа Деллья Паче, 25/А - 41030 Сан-Просперо (МО), Італія /

вул. Тоторіу 20-9, LT-01121, Вільнюс, Литовська Республіка.