

## ІНСТРУКЦІЯ

для медичного застосування лікарського засобу

**МУЦИТУС**

**(MUCITUS)**

### **Склад:**

*діюча речовина:* erdosteine;

1 капсула містить ердостеїну 150 мг або 300 мг;

*допоміжні речовини:* целюлоза мікрокристалічна, повідон, натрію крохмальгліколят (тип А), магнію стеарат;

*оболонка для капсул по 150 мг:* діамантовий синій (Е 133), кармоїзин (Е 122), хіноліновий жовтий (Е 104), титану діоксид (Е 171), желатин;

*оболонка для капсул по 300 мг:* діамантовий синій (Е 133), титану діоксид (Е 171), желатин.

**Лікарська форма.** Капсули.

*Основні фізико-хімічні властивості:*

*капсули 150 мг:* тверді желатинові капсули з кришечкою коричневого кольору та корпусом, блакитного кольору, що містять порошок білого або майже білого кольору;

*капсули 300 мг:* тверді желатинові капсули з кришечкою блакитного кольору та корпусом білого кольору, що містять порошок білого або майже білого кольору.

### **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. У результаті засіб допомагає очищенню дихальних шляхів від секрету та підвищує ефективність мукоциліарного механізму у видаленні слизу та слизово-гнійних виділень з верхніх та нижніх дихальних шляхів.

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

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

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

Більше того, ердостеїн збільшує концентрацію IgA в дихальних шляхах у пацієнтів з хронічним обструктивним захворюванням легень (ХОЗЛ) та запобігає інгібуванню гранулоцитів, спричиненому тютюнопалінням. Ердостеїн 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 ердостеїном тривалістю 8 місяців зменшувала частоту загострень захворювання та покращувала якість життя.

Дія засобу проявляється приблизно через 3-4 дні після початку терапії. Ердостеїн сам по собі не містить вільних SH-радикалів, тому він має дуже незначний вплив на травний тракт при застосуванні рекомендованих доз, і профіль небажаних явищ з боку травного тракту при його застосуванні не відрізняється від такого при застосуванні плацебо.

#### *Фармакокінетика.*

Ердостеїн 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): максимальна концентрація ( $C_{max}$ ) - 3,46 мкг/мл; час досягнення максимальної концентрації ( $T_{max}$ ) - 1,48 години; площа під кривою «концентрація-час» (AUC) - 12,09 мг/л/год. Рівень зв'язування ердостеїну з білками плазми крові становить 64,5 %. Елімінація відбувається через сечу та кал, де були виявлені лише неорганічні сульфати.

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

При порушеннях функції печінки спостерігалось збільшення значень  $C_{max}$  і 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.

Профілактика рецидивних епізодів інфекцій та ускладнень після хірургічних втручань, таких як пневмонія або частковий ателектаз легень.

Також цей препарат показаний як супутня терапія з антибіотиками у випадку бактеріальних інфекцій дихальних шляхів.

### **Протипоказання.**

Гіперчутливість до діючої речовини або до будь-якої з допоміжних речовин, що містять вільні SH-групи.

Слід припинити застосування цього препарату в таких випадках:

- при розладах з боку печінки (наприклад, при збільшенні рівнів лужної фосфатази або трансаміназ у сироватці крові);
- при нирковій недостатності (кліренс креатиніну < 25 мл/хв);
- при гомоцистинурії (цей лікарський засіб є джерелом гомоцистеїну, а наразі немає доступних даних щодо застосування ердостеїну у випадку вроджених порушень метаболізму амінокислот, особливо у пацієнтів, які вимушені дотримуватися безметіонінової дієти);
- при виразковій хворобі 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 застосовувати з терапевтичною метою. 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.

*Застосування у період вагітності або годування груддю.*

У ході досліджень не було виявлено жодних випадків виникнення вад розвитку ембріона/плода, однак інформація щодо застосування ердостеїну в період вагітності або годування груддю обмежена. У зв'язку з цим застосовувати препарат у період вагітності, особливо під час I триместру, слід лише у випадку крайньої необхідності, оцінивши користь/ризик для плода та матері.

*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.***

Муцитус призначати внутрішньо незалежно від прийому їжі.

Дітям віком від 8 до 12 років рекомендована доза становить 150 мг 2 рази на добу; дорослим і дітям віком від 12 років – по 300 мг 2 рази на добу.

Курс лікування визначає лікар індивідуально. При гострих неускладнених захворюваннях препарат застосовувати 5-10 днів. Термін лікування при хронічних захворюваннях визначає лікар. Пацієнтам літнього віку зміна дозування не потрібна.

*Діти.*

Препарат протипоказаний дітям віком до 8 років.

### ***Передозування.***

Наразі не повідомлялося про жоден випадок передозування.

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

### ***Побічні реакції.***

Іноді застосування ердостеїну може спричиняти небажані реакції з боку шлунково-кишкового тракту, такі як відчуття печіння та болі у шлунку, нудота, блювання та, рідко, діарея. У декількох випадках на початку терапії спостерігалися агевзія або дизгевзія. Реакції гіперчутливості, такі як шкірні висипання або неочікувана гіперпірексія, еритема, набряк Квінке, виникають рідко. З боку нервової системи можливий головний біль.

**Термін придатності.** 3 роки.

**Умови зберігання.**

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

Зберігати у недоступному для дітей місці.

**Упаковка.** По 6 капсул у стрипі, по 2 або 5 стрипів у картонній упаковці.

**Категорія відпуску.** За рецептом.

**Виробник.**

Маклеодс Фармасьютикалс Лімітед.

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

Фаза II, Плот № 12, 15, 21, 23, 24, 25, 26, 27, 28 і 30, Сюрвей № 366, Прем'єр Індастріал Істейт, Качигам, Даман, 396210, Індія.