

ІНСТРУКЦІЯ

для медичного застосування лікарського засобу

МУЛЬТИГРИП БРОНХО

MULTIGRIP BRONCHO

Склад:

діюча речовина: ацетилцистеїн;

1 саше містить 600 мг ацетилцистеїну;

допоміжні речовини: аспартам (Е 951), бета-каротин 1 % (CWS), апельсинова есенція, сорбітол (Е 420).

Лікарська форма. Порошок для орального розчину.

Основні фізико-хімічні властивості: порошок білого або майже білого кольору, що містить частинки оранжевого кольору.

Фармакотерапевтична група. Муколітичні засоби. Ацетилцистеїн.

Код АТХ R05C B01.

Фармакологічні властивості

Фармакодинаміка

Ацетилцистеїн є N-ацетильованим похідним природної амінокислоти L-цистеїну.

Ацетилцистеїн є муколітичним засобом.

Ацетилцистеїн розриває дисульфідні зв'язки у глікопротеїнах слизу з їхніми сульфгідрильними групами, здійснюючи муколітичну дію на слизоподібній та гнійно-слизовий секрет. Він зменшує щільність та в'язкість слизу, накопиченого в дихальних шляхах. Він допомагає регулювати функцію легенів, полегшуючи відхаркування та виведення бронхіального секрету.

Ацетилцистеїн запобігає або мінімізує гепатотоксичність, викликану ацетамінофеном. Зазвичай невеликі кількості ацетамінофену метаболізуються мікросомальною ферментною системою цитохрому Р450 до активного проміжного метаболіту, що потім метаболізується шляхом кон'югації з глутатіоном, і врешті виділяється із сечею. Ці високі дози ацетамінофену можуть призвести до виснаження глутатіону, що знижує інактивацію цього токсичного метаболіту. Ацетилцистеїн може бути донором цистеїну та підвищувати рівень глутатіону, який сприяє детоксикації вільних радикалів кисню та певних токсичних речовин в організмі.

Парацетамол чинить цитотоксичну дію шляхом прогресивного зниження вмісту глутатіону. Ацетилцистеїн відіграє першорядну роль у збереженні адекватних рівнів глутатіону, таким чином посилюючи клітинний захист. Через те ацетилцистеїн є специфічним антидотом при отруєнні парацетамолом.

У хворих на хронічне обструктивне захворювання легень прийом 1200 мг ацетилцистеїну на день протягом 6 тижнів спричиняло значне підвищення об'єму вдиху і ФЖЄЛ (форсована життєва ємність легень), можливо внаслідок зменшення захоплення повітря.

У хворих з ідіопатичним фіброзом легень (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 легень (ЖЄЛ) і дифузної здатності легень, виміряної методом одиночного вдиху окису вуглецю.

Застосування ацетилцистеїну у формі інгаляційної терапії протягом одного року знижувало інтенсивність прогресування захворювання у хворих з ІФЛ.

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

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

Фармакокінетика

Абсорбція

У людини після перорального прийому ацетилцистеїн повністю абсорбується. Через метаболізм у стінках кишечника і ефект першого проходження біодоступність ацетилцистеїну при пероральному прийомі дуже низька (приблизно 10 %). Для різних лікарських форм відмінностей не виявлено. У хворих із 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 метаболітів (активних) (80 %), при цьому переважно він виявляється в печінці, нирках, легенях і бронхіальному секреті. 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

Після перорального прийому ацетилцистеїн 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.

Виведення

Близько 30 % дози виводиться нирками. Після прийому всередину період напіввиведення ($T_{1/2}$)

ацетилцистеїну становить 6,25 (4,59 – 10,6) години.

Клінічні характеристики

Показання

Гострі та хронічні захворювання бронхолегеневої системи, що супроводжуються підвищеним утворенням мокротиння.

Передозування парацетамолу.

-

Протипоказання

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

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

Дитячий вік до 14 років. Однак це не є протипоказанням до застосування у разі передозування парацетамолу.

Оскільки лікарський засіб містить аспартам як підсолоджувач, його не слід застосовувати пацієнтам із фенілкетонурією.

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.

Відомо про інактивацію антибіотиків ацетилцистеїном, однак ці дані отримані тільки в досліджах *in vitro* при безпосередньому змішуванні речовин. У разі одночасного застосування 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 й ацетилцистеїну виявлено значну артеріальну гіпотензію та розширення скроневої артерії. У разі необхідності одночасного застосування нітрогліцерину та ацетилцистеїну у пацієнтів слід контролювати артеріальну гіпотензію, яка може мати тяжкий характер, і слід попередити їх про можливість виникнення головного болю.

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

Парацетамол (ацетамінофен)

Ацетилцистеїн включений до структури глутатіону і бере участь у кон'югації з активним метаболітом парацетамолу, що допомагає захищати від гепатотоксичного впливу. Немає прямої взаємодії парацетамолу з ацетилцистеїном.

Вплив на лабораторні дослідження

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

Особливості застосування

Ацетилцистеїн може викликати бронхіальну гіперсекрецію. У такому разі, якщо кашльовий рефлекс або відкашлювання недостатні, треба пам'ятати про необхідність збереження прохідності дихальних шляхів.

Немає доказів того, що ацетилцистеїн у дозі до 600 мг при пероральному прийманні викликає бронхоспазм та анафілактоїдні реакції. Важливо пам'ятати, що препарат не можна вдихати під час приготування, особливо це стосується пацієнтів з алергією та з астмою.

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

Рекомендується з обережністю приймати лікарський засіб 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 якості лікарського засобу, а є специфічним для діючої речовини.

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

Аспартам. Допоміжна речовина аспартам є похідною фенілаланіну, що являє небезпеку для хворих на фенілкетонурію.

Сорбіт. Якщо у пацієнта встановлена непереносимість деяких цукрів, потрібно проконсультуватися з лікарем, перш ніж приймати цей лікарський засіб, — через вміст сорбіту.

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 репродуктивну функцію.

Як запобіжний захід, слід уникати застосування лікарського засобу під час вагітності.

Перед використанням препарату під час вагітності потрібно зіставити потенційні ризики з очікуваною користю.

Годування груддю

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

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

Фертильність

Даних про вплив ацетилцистеїну на фертильність людини немає. Дослідження на тваринах не виявили ризику шкідливого впливу на фертильність для людини при використанні препарату в рекомендованих дозах.

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 та діти віком від 14 років

Вміст 1 саше розчинити в ½ склянки води. Приймати 1 саше на добу.

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

Передозування парацетамолом

У перші 10 годин після прийому токсичної речовини якнайшвидше прийняти дозу з розрахунку

140 мг/кг, далі приймати дозу 70 мг/кг кожні 4 години протягом 1-3 днів.

Мультигрип Бронхо потрібно приймати без зволікання відразу ж після розчинення.

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

Не рекомендується розчинення в одній склянці ацетилцистеїну з іншими препаратами.

Про взаємодію лікарського засобу з їжею не повідомлялося; рекомендації щодо застосування залежно від прийому їжі відсутні.

Діти

Не застосовують дітям віком до 14 років.

Передозування

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

Добровольці приймали 11,2 г ацетилцистеїну на добу протягом трьох місяців без виникнення якихось серйозних побічних ефектів.

Ацетилцистеїн при прийманні у дозах 500 мг/кг/добу 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

Найбільш частими побічними реакціями, пов'язаними з пероральним прийомом ацетилцистеїну, є шлунково-кишкові реакції. Реакції гіперчутливості, зокрема анафілактичний шок, анафілактична/анафілактоїдна реакція, бронхоспазм, ангіоневротичний набряк, висип і свербіж, відзначалися рідше.

У таблиці нижче перераховано побічні реакції за системами органів і частотою виникнення [дуже часто ($\geq 1/10$), часто (від $\geq 1/100$ до $< 1/10$), нечасто (від $\geq 1/1\,000$ до $< 1/100$), рідко (від $\geq 1/10\,000$ до $< 1/1\,000$), дуже рідко ($< 1/10\,000$), частота невідома (не можна оцінити за наявними даними)].

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

Системи органів	Побічні реакції			
	Нечасто	Рідко	Дуже рідко	Частота невідома
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 грудної клітки та середостіння		Бронхоспазм, диспное		
З боку шлунково-кишкового тракту	Блювання, діарея, стоматит, абдомінальний біль, нудота	Диспепсія		Неприємний запах із 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 синдром Стівенса — Джонсона і синдром Лаєлла. Проте у більшості описаних випадків як мінімум ще один лікарський засіб з більшою ймовірністю міг бути причиною вказаних реакцій. Тому при появі будь-яких нових змін на шкірі або слизових оболонках потрібно негайно припинити прийом ацетилцистеїну і звернутися до лікаря.

Відмічалися випадки зниження агрегації тромбоцитів, але клінічне значення цього явища невідоме.

Засоби, що збільшують вироблення слизу, не слід застосовувати одночасно із засобами проти кашлю.

Повідомлення про передбачувані 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

3 роки.

Умови зберігання

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

Упаковка

По 3 грами у саше, по 2, 10, 20 або 30 саше в картонній коробці.

Категорія відпуску

Без рецепта.

Виробник

Білім Ілач Сан. ве Тід. А.Ш.

Місцезнаходження виробника та адреса місця провадження його діяльності

Гебзе Органайз Санаї Болгесі 1900 Сокак, № 1904 Гебзе, Кокаелі, Туреччина.

Заявник

Дельта Медікел Промоушнз АГ.

Місцезнаходження заявника

Отенбахгассе 26, Цюрих CH-8001, Швейцарія.