

Состав

действующие вещества: ацетилцистеин, амброксола гидрохлорид;

1 таблетка, покрытая оболочкой, содержит ацетилцистеина 200 мг, амброксола гидрохлорида 30 мг;

вспомогательные вещества: лактоза моногидрат, повидон (К-30); кремния диоксид коллоидный кросповидон; натрия лаурилсульфат; масло растительное гидрогенизированное;

состав оболочки: Opadry® 200 Orange (спирт поливиниловый, тальк, краситель желтый закат FCF (Е 110), титана диоксид (Е 171) глицерин моностеарат; поливинилацетата фталат, натрия лаурилсульфат, натрия гидрокарбонат) Opaglos® 2 (натрия карбоксиметилцеллюлоза; мальтодекстрин; глюкоза моногидрат, лецитин; ванилин).

Лекарственная форма

Таблетки, покрытые оболочкой.

Основные физико-химические свойства: круглые, двояковыпуклые таблетки, покрытые оболочкой, оранжевого цвета. Таблетки имеют специфический запах (запах ванили).

Фармакотерапевтическая группа

Средства, применяемые при кашле и простудных заболеваниях. Муколитические средства. Комбинации. Код АТХ R05C B10.

Фармакодинамика

Амброксола гидрохлорид оказывает выраженное отхаркивающее, муколитическое, противовоспалительное, иммуномодулирующее, антиоксидантное и незначительное противокашлевое действие. Стимулирует серозные клетки желез слизистой оболочки бронхов, увеличивает количество серозного секрета и таким образом изменяет нарушенное соотношение серозного и слизистого компонентов. Это приводит к нормализации реологических показателей мокроты, снижая ее вязкость и адгезивные свойства.

Непосредственно стимулирует двигательную активность мерцательного эпителия бронхов, предотвращает его слипание и улучшает мукоцилиарную

эвакуацию мокроты.

Амброксол повышает содержание сурфактанта в легких путем прямого воздействия на пневмоциты II типа в альвеолах и на клетки Клара в бронхиолах, а также предотвращает его деструкцию в пневмоцитах. Амброксол не вызывает бронхообструкции, а наоборот, улучшает функцию внешнего дыхания. Доказано, что амброксол снижает гиперреактивность мышц бронхов больных астмой.

Местный анестезирующий эффект амброксола гидрохлорида наблюдали на модели кроличьего глаза, что может объясняться свойствами блокировки натриевых каналов. Исследования *in vitro* показали, что амброксола гидрохлорид блокирует нейронные натриевые каналы; связывания было обратимым и зависимым от концентрации.

Амброксол обладает противовоспалительным эффектом, что было установлено *in vitro*, антиоксидантные свойства, стимулирует местный иммунитет и обновления природного слоя сурфактанта. При приеме амброксола значительно уменьшаются жалобы пациентов на кашель и мокрота в соответствии с интенсивностью лечения.

В результате клинических испытаний с привлечением пациентов с фарингитом доказано значительное уменьшение боли и покраснение в горле при применении амброксола гидрохлорида.

Ацетилцистеин - муколитическое и отхаркивающее действующее вещество. За счет свободной сульфгидрильной группы разрывает бисульфидные связи мукополисахаридов мокроты, что приводит к снижению вязкости бронхиального секрета. Увеличивает мукоцилиарный клиренс.

Оказывает антиоксидантное действие за счет свойства связывать свободные радикалы. Увеличивает синтез глутатиона, который является важным фактором детоксикации благодаря этому свойству ацетилцистеин применяют для лечения острых отравлений парацетамолом, фенолами, альдегидами и другими веществами.

Фармакокинетика

Амброксола гидрохлорид

Абсорбция амброксола гидрохлорида с пероральных форм непродолжительного действия быстрая и достаточно полная, с линейной зависимостью от дозы в терапевтическом диапазоне. Максимальные уровни в плазме крови достигаются через 1-2,5 часа при пероральном приеме лекарственных форм быстрого высвобождения.

При пероральном приеме распределение амброксола гидрохлорида из крови в ткани быстрое и выраженное, с высокой концентрацией активного вещества в легких.

Примерно 30% дозы после приема внутрь выводится через пресистемный метаболизм. Амброксола гидрохлорид метаболизируется в печени путем глюкуронизации и расщепления в дибромантраниловой кислоте (примерно 10% дозы). Через 3 дня приема около 6% дозы выводятся с мочой в неизмененном виде, около 26% дозы - в конъюгированной форме.

Период полувыведения из плазмы составляет около 10 часов.

У пациентов с нарушением функции печени выведение амброксола гидрохлорида уменьшено, что приводит в 1,3-2 раза выше уровень в плазме крови.

Возраст и пол не имеют клинически значимого влияния на фармакокинетику амброксола гидрохлорида, поэтому любая коррекция дозы не требуется.

Прием пищи не влияет на биодоступность амброксола гидрохлорида.

Ацетилцистеин

После приема внутрь ацетилцистеин быстро и полностью всасывается и метаболизируется в печени с образованием цистеина, фармакологически активного метаболита, а также диацетилцистеина, цистина и далее - смешанных дисульфидов. Биодоступность очень низкая - около 10%. Максимальная концентрация в плазме крови достигается через 1-3 часа после приема. Связывание с белками плазмы - 50%. Ацетилцистеин выводится почками в виде неактивных метаболитов (неорганические сульфаты, диацетилцистеин).

Период полувыведения определяется главным образом быстрой биотрансформацией в печени и составляет примерно 1 час. В случае снижения функции печени период полувыведения удлиняется до 8 часов.

Показания

Лечение острых и хронических заболеваний дыхательных путей, сопровождающихся нарушением бронхиальной секреции и эвакуации секрета: в т. ч. при остром и хроническом бронхите, хронических обструктивных заболеваниях легких, пневмонии, бронхоэктатической болезни, бронхиальной астме, муковисцидозе, ларингите, трахеите.

Противопоказания

- Повышенная чувствительность к амброксолу, ацетилцистеину или к другим компонентам препарата.
- Язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки в стадии обострения.
- Кровохарканье, легочное кровотечение, тяжелое обострение бронхиальной астмы.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий

Одновременное применение лекарственного средства Пульмобриз® и средств, угнетающих кашель, может привести к чрезмерному накоплению слизи вследствие угнетения кашлевого рефлекса. Поэтому такая комбинация возможна только после тщательной оценки врачом соотношения ожидаемой пользы и возможного риска применения.

Ацетилцистеин уменьшает гепатотоксическое действие парацетамола; может быть донором цистеина и повышать уровень глутатиона, который способствует детоксикации свободных радикалов кислорода и определенных токсичных веществ в организме.

Активированный уголь снижает эффективность ацетилцистеина.

Отмечается синергизм ацетилцистеина с бронхолитиками.

При одновременном применении с такими антибиотиками, как тетрациклин (за исключением доксициклина), ампициллин, амфотерицин В, цефалоспорины, аминогликозиды, возможно их взаимодействие с тиоловой группой ацетилцистеина, что приводит к снижению активности обоих препаратов. Поэтому интервал между применением этих препаратов должен составлять не менее 2 часов. Это не касается цефиксима и лоракарбефа.

Применение амброксола повышает концентрацию антибиотиков амоксициллина, цефуроксима, эритромицина и доксициклина в мокроте и в бронхолегочном секрете.

При одновременном приеме нитроглицерина и ацетилцистеина обнаружены значительная гипотензия и значительное расширение височной артерии. При необходимости одновременного применения нитроглицерина и ацетилцистеина

следует контролировать у пациентов гипотензии, которая может иметь тяжелый характер; также пациентов следует предупредить о возможной головной боли.

Влияние на лабораторные исследования. Применение ацетилцистеина может изменять результаты количественного определения колориметрическим методом и результаты определения кетонов в моче.

Особенности применения

Были отдельные сообщения о тяжелых реакциях со стороны кожи (мультиформная эритема, синдромы Стивенса - Джонсона и Лайелла и острый генерализованный экзантематозный пустулез), совпавших по времени с применением амброксола гидрохлорида или ацетилцистеина.

В основном их можно было объяснить тяжестью течения основного заболевания у пациентов и / или одновременным применением другого препарата. Также на начальной стадии синдрома Стивенса - Джонсона или синдрома Лайелла у пациентов могут быть неспецифические, подобные признаки начала гриппа, симптомы, такие как лихорадка, ломота, ринит, кашель и боль в горле.

Ошибочно при таких неспецифических, подобных признаках начала гриппа симптомах можно применить симптоматическое лечение препаратами против кашля и простуды. В случае появления признаков прогрессирования высыпания на коже или слизистых оболочках следует немедленно прекратить применение препарата и обратиться за медицинской помощью.

Поскольку амброксол может усиливать секрецию слизи, препарат следует применять с осторожностью при нарушении бронхиальной моторики и усиленной секреции слизи (например, при таком редком заболевании, как первичная цилиарная дискинезия) из-за риска накопления секрета.

Применение ацетилцистеина может повлечь разрежения бронхиального секрета и увеличить его объем, главным образом в начале лечения. Если пациент не способен эффективно откашливать мокроту, необходимы постуральный дренаж и бронхоаспирации.

С осторожностью применять препарат пациентам с бронхиальной астмой из-за риска развития бронхоспазма. При высыпании содержимого пакетика в посуду во время приготовления раствора порошок может попадать в воздух и раздражать слизистую оболочку носа, в результате чего может возникнуть рефлекторный бронхоспазм. В случае возникновения бронхоспазма лечение следует немедленно прекратить.

Поскольку муколитические средства могут повредить слизистый барьер оболочек, рекомендуется с осторожностью принимать пациентам с язвой желудка и двенадцатиперстной кишки в анамнезе, особенно в случае сопутствующего приема других лекарственных средств, которые раздражают слизистую оболочку желудка.

Применять с осторожностью пациентам с нарушениями функции почек, тяжелыми заболеваниями печени (интервал между применением следует увеличить или дозу следует уменьшить), у пациентов с тяжелой почечной недостаточностью ожидается накопление метаболитов, образующихся в печени.

Ацетилцистеин влияет на метаболизм гистамина, поэтому не следует назначать длительную терапию пациентам с непереносимостью гистамина, поскольку это может привести к появлению симптомов непереносимости (головная боль, вазомоторный ринит, зуд).

Ацетилцистеин может иметь легкий запах сероводорода в связи с наличием сульфгидрильной группы в составе молекулы ацетилцистеина - серный запах не является признаком смены препарата, а является специфическим для действующего вещества.

Вспомогательные вещества.

В состав препарата входит аспартам, который является источником фенилаланина, поэтому препарат не следует применять больным фенилкетонурией.

Лекарственное средство содержит сахарозу. Если у пациента установлена непереносимость некоторых сахаров, следует проконсультироваться с врачом, прежде чем принимать этот препарат.

Краситель тартразин (Е 102) может вызвать аллергические реакции.

Способность влиять на скорость реакции при управлении автотранспортом или работе с механизмами

Нет данных о влиянии на скорость реакции при управлении автотранспортом или другими механизмами.

Применение в период беременности или кормления грудью

Беременность. Препарат не рекомендуется применять в I триместре беременности.

Нет соответствующих данных о тератогенном влиянии амброксола гидрохлорида и ацетилцистеина на плод, поэтому применять препарат во II-III триместрах беременности возможно только в случае, если ожидаемая польза для матери превышает потенциальный риск для плода.

Кормления грудью. Поскольку амброксола гидрохлорид и ацетилцистеин проникают в грудное молоко, нежелательно принимать препарат в период кормления грудью. В случае необходимости назначения препарата следует прекратить кормление грудью.

Фертильность. Нет данных по вредного влияния на фертильность.

Способ применения и дозы

Дозы для взрослых и детей старше 12 лет по 1 таблетке 3 раза в сутки.

Не следует превышать рекомендуемую дозу.

Продолжительность лечения не должна превышать 5-7 дней без консультации с врачом.

Дети

Применять детям в возрасте от 12 лет.

Передозировка

Нет данных о случаях передозировки лекарственных форм ацетилцистеина и амброксола, предназначенных для приема внутрь.

Амброксол хорошо переносился после перорального применения до 25 мг / кг / сут. В случае передозировки амброксолом или ацетилцистеином не наблюдалось тяжелых признаков интоксикации.

Симптомы, известные из редких сообщений о передозировке и случаев ошибочного применения, соответствуют известным побочным реакциям.

Симптомы: тошнота, рвота, краткосрочное беспокойство, диарея, гиперсаливация, снижение артериального давления. Для детей есть риск гиперсекреции.

Лечение: рекомендуется симптоматическое лечение.

Побочные реакции

Со стороны иммунной системы: реакции гиперчувствительности, включая анафилактические реакции, анафилактический шок и ангионевротический отек.

Со стороны кожи и подкожной клетчатки: зуд, крапивница, сыпь, экзема, тяжелые поражения кожи (мультиформная эритема, синдром Стивенса - Джонсона и токсический эпидермальный некролиз (синдром Лайелла), острый генерализованный экзантематозный пустулез).

Со стороны желудочно-кишечного тракта: тошнота, снижение чувствительности в ротовой полости, изжога, рвота, диарея, диспепсия, боль в животе, сухость во рту, сухость в горле, стоматит, неприятный запах изо рта, слюнотечение.

Со стороны дыхательной системы: снижение чувствительности в глотке, одышка (как реакция гиперчувствительности), бронхоспазм (преимущественно у пациентов с гиперреактивностью бронхиальной системы, ассоциируется с бронхиальной астмой), ринорея.

Со стороны органов слуха: звон в ушах.

Со стороны нервной системы: головная боль, дисгевзия (расстройство вкуса).

Со стороны сердечно-сосудистой системы: тахикардия, артериальная гипотензия.

Общие нарушения: лихорадка, реакции со стороны слизистых оболочек.

При применении ацетилцистеина очень редко сообщалось о возникновении кровотечений, чаще всего были связаны с развитием реакций гиперчувствительности; случаи анемии, геморрагии.

Отмечались случаи снижения агрегации тромбоцитов, однако клинического подтверждения этому нет.

Срок годности

4 года.

Условия хранения

Хранить в недоступном для детей месте в оригинальной упаковке при температуре не выше 25 ° С.

Упаковка

По 9 таблеток в блистере, по 1 блистера в картонной упаковке; по 20 таблеток в блистере, по 1 или по 2 блистера в картонной упаковке.

Категория отпуска

Без рецепта.

Производитель

Медитоп Фармасьютикал Лтд.

Местонахождение производителя и его адрес места осуществления деятельности

35 Егериштрассе, Баар, 6340, Швейцария.

Источник инструкции

Инструкция лекарственного средства взята из официального источника — [Государственного реестра лекарственных средств Украины](#).