

Муцитус

ердостеїн

капс. 150 мг №12

капс. 300 мг №12



* під "ціну знижено" слід розуміти зниження закупівельної ціни на лікарські форми препарату Муцитус капс. 150 мг №12 і капс. 300 мг №12 від заводу виробника Маклеодс Фармасьютікалс Лімітед

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. **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 та слизово-гнійних виділень з верхніх та нижніх дихальних шляхів. Також ердостеїн знижує адгезивну здатність грампозитивних та грамотришечних бактерій до епітелію дихальних шляхів. Ердостеїн 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 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, викликаному тютюнопалінням. **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 становить більше 5 годин. **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. **Спосіб застосування та дози.** Муцитус призначають внутрішньо незалежно від прийому їжі. Для дітей віком від 8 до 12 років рекомендована доза становить 150 мг 2 рази на добу; для дорослих дітей старше 12 років – по 300 мг 2 рази на добу. Курс лікування визначає лікар. При гострих неускладнених захворюваннях препарат застосовують 5-10 днів. Термін лікування при хронічних захворюваннях визначає лікар. Для пацієнтів літнього віку зміна дозування не потрібна. **Діти.** Препарат протипоказаний дітям віком до 8 років. **Побічні реакції.** Іноді застосування ердостеїну може спричинити небажані реакції з боку шлунково-кишкового тракту, такі як відчуття печіння та болі в шлунку, нудота, блювання та, рідко, діарея. В 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. **Упаковка.** По 6 капсул у стрипі, по 2 або 5 стрипів у картонній упаковці. Категорія відпуску. За рецептом. **Виробник.** Маклеодс Фармасьютікалс Лімітед. Місцезнаходження виробника та адреса місця провадження його діяльності. Плот № 25-27, Сюрвей № 366, Прем'єр Індастріал Істейт, Канчигам, Даман – 396 210 (Фаза II), Індія.



Представництво в Україні: ТОВ "Маклеодс Фармасьютікалз Лімітед"
Україна, Київ, вул. Золотобузька, 7д, тел./факс: (044) 574-42-94, e-mail: macleods@nbi.com.ua

Інформація призначена для розміщення в спеціалізованих виданнях та розповсюдження серед лікарів на семінарах, симпозіумах та конференціях, присвячених медичній тематиці. За додатковою інформацією звертайтеся у Представництво компанії.

M. Moretti, S. Fagnani, Италия

Эрдостеин уменьшает выраженность воспаления и продлевает время до следующего обострения у госпитализированных пациентов с ХОЗЛ

Муколитики могут улучшить результаты лечения пациентов с обострением хронического обструктивного заболевания легких (ХОЗЛ). Целью данного исследования было изучить влияние эрдостеина (муколитического средства с антиоксидантной активностью) на выраженность системного воспаления и симптомов, а также время до следующего обострения у пациентов, госпитализированных по поводу обострения ХОЗЛ.

Естественное течение ХОЗЛ характеризуется наличием обострений, которые обычно требуют изменения регулярной схемы лечения пациента. Наиболее частыми причинами обострений ХОЗЛ являются респираторные инфекции и аэрополлютанты, хотя примерно в трети случаев причину не удается идентифицировать.

Было показано, что у лиц с частыми обострениями ХОЗЛ имеет место выраженное локальное (в дыхательных путях) и системное воспаление даже во время стабильной фазы заболевания. У пациентов с частыми рецидивами в течение 2 месяцев после первоначального обострения было обнаружено значительное повышение уровней биомаркеров системного воспаления, таких как С-реактивный белок (СРБ).

Обострение ХОЗЛ может иметь серьезные неблагоприятные последствия для здоровья пациента, включая ускорение снижения функции легких, ухудшение качества жизни и увеличение смертности. Тяжелые обострения часто требуют госпитализации, что является не только значительным стрессом для пациента, но и причиной существенных экономических затрат. Более чем 30% пациентов с частыми обострениями нуждаются в неоднократных госпитализациях. В целом именно обострения ответственны за большую часть заболеваемости, смертности и финансовых затрат, связанных с ХОЗЛ. Все это обуславливает необходимость поиска эффективных методов предотвращения обострений ХОЗЛ и их более быстрого разрешения.

Муколитики используются в качестве дополнительного метода лечения стабильного ХОЗЛ и его обострений с целью улучшения исходов заболевания, хотя их точное место в терапии до сих пор обсуждается. Из этой группы препаратов особого внимания заслуживает эрдостеин, доказавший свою эффективность у пациентов с хроническим бронхитом и ХОЗЛ как во время обострения, так и в стабильной фазе заболевания. Он обладает многофакторным механизмом действия благодаря наличию свободных тиоловых групп у активного метаболита. Так, в многочисленных экспериментальных и клинических исследованиях он продемонстрировал выраженный муколитический эффект, антиоксидантную и противовоспалительную активность, ингибирование бактериальной адгезии к слизистой оболочке дыхательных путей.

Целью данного исследования была оценка влияния эрдостеина на выраженность системного воспаления у больных с обострением ХОЗЛ и связи потенциальной противовоспалительной активности препарата с его клинической эффективностью (разрешение симптомов, улучшение функции легких, снижение риска последующих обострений).

Материалы и методы

Это было проспективное рандомизированное контролируемое простое слепое исследование.

Включению в него подлежали пациенты, госпитализированные с октября 2012 по май 2013 года по поводу обострения ХОЗЛ, то есть с наличием лихорадки, кашля и гнойной мокроты в течение последних 24 часов.

Критериями исключения были: пневмония, острая сердечная недостаточность, бронхоэктазы, бронхиальная астма (в качестве основного диагноза), острый респираторный ацидоз с необходимостью неинвазивной вентиляции легких, лечение обострения ХОЗЛ антибиотиками или системными кортикостероидами в течение предыдущих 4 недель, а также любые другие проблемы медицинского или личного характера, которые, по мнению исследователя, могли бы помешать проведению испытания.

Все пациенты были вакцинированы против гриппа.

Участников исследования рандомизировали в группы стандартной терапии обострения ХОЗЛ с или без добавления эрдостеина 300 мг 3 раза в сутки перорально в течение

10 дней. Стандартное лечение подразумевало назначение метилпреднизолона 80 мг в течение 3 дней с постепенным снижением дозы в течение последующих 7 дней, а также сальбутамола 5 мг и ипратропия 0,5 мг четыре раза в день через небулайзер. Все больные с увеличением объема мокроты и ее гнойным характером получали антибиотики; изначально назначали цефалоспорины внутривенно с коррекцией схемы лечения после получения результатов посева мокроты с антибиотикограммой. Лечение продолжалось в течение 10 дней до выписки из стационара. После выписки пациенты продолжали получать стандартное лечение ХОЗЛ (ингаляционные кортикостероиды, β_2 -агонисты длительного действия, антихолинергические средства).

В качестве первичной конечной точки исследования был выбран сывороточный уровень СРБ (как маркер системного воспаления) через 10 и 30 дней после начала лечения. Вторичные конечные точки включали выраженность респираторных симптомов и показатели функции легких через 10 и 30 дней.

Результаты

Критериям включения в исследование соответствовали 40 пациентов, госпитализированных по поводу обострения ХОЗЛ (по 20 в каждой группе). Исходные демографические и клинические характеристики больных двух групп (возраст, стаж курения, показатели функции легких, газов артериальной крови, выраженность симптомов (одышка, мокрота, кашель), продолжительность и тяжесть ХОЗЛ, частота обострений в течение 12 месяцев до скрининга, сопутствующие заболевания) были сопоставимы.

В обеих группах отмечено достоверное снижение уровня СРБ через 10 и 30 дней по сравнению с исходным показателем, однако через 10 дней уменьшение этого показателя было значительно более выраженным в группе эрдостеина по сравнению с группой контроля ($p=0,003$; рис. 1).

Уменьшение выраженности симптомов и улучшение функции легких после начала лечения также были более существенными в группе эрдостеина со статистически достоверной разницей между группами на 10-й день.

Значительно большее количество пациентов в контрольной группе перенесли повторные обострения через 30 ($p=0,008$) и 60 дней после выписки из стационара ($p=0,077$). Доля пациентов с повторными обострениями на 60-й день составила 40% в группе стандартной терапии и 15% в группе эрдостеина. Применение этого препарата ассоциировалось с уменьшением риска обострений на 39,1% и значительным увеличением периода времени до повторного обострения (рис. 2).

Эрдостеин хорошо переносился, не было зарегистрировано ни одного случая нежелательных явлений, связанных с приемом препарата.

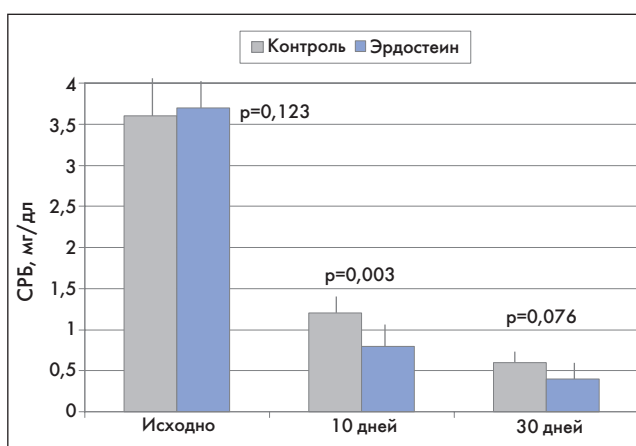


Рис. 1. Динамика уровня СРБ во время лечения и последующего наблюдения

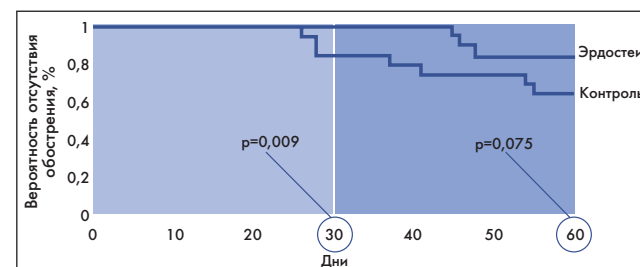


Рис. 2. Вероятность отсутствия обострений в группе эрдостеина и контроля в течение 30 и 60 дней после выписки из стационара

Обсуждение

Результаты этого исследования согласуются с данными предыдущих клинических испытаний, показавших более быстрое клиническое улучшение у пациентов с обострением хронического бронхита и ХОЗЛ, получавших эрдостеин в дополнение к стандартной терапии. Например, в исследовании C.F. Marchionni и соавт. (1995) уменьшение выраженности одышки, кашля и вязкости мокроты происходило значительно быстрее у пациентов, получавших амоксициллин и эрдостеин 600 мг/сут, чем у больных, принимавших только антибиотики. В работе G. Ricevuti и соавт. (1988) у больных, получавших амоксициллин в сочетании с эрдостеином 900 мг/сут в течение 7 дней, значительно увеличилась концентрация антибиотика в мокроте и уменьшилась выраженность симптомов по сравнению с группой, принимавшей только антибиотик. В ряде исследований изучали эффективность других муколитиков при обострениях хронического бронхита и ХОЗЛ (J.H. Langlands, 1970; P.N. Black et al., 2004; F.P. Maesen et al., 1982; M. Finiguerra et al., 1982). И хотя те препараты также обладают антиоксидантной активностью in vitro, они, в отличие от эрдостеина, не смогли убедительно показать ускорение выздоровления больных с обострением хронического бронхита и ХОЗЛ.

Кроме того, это первое клиническое исследование, предоставившее прямые доказательства противовоспалительной активности эрдостеина при обострении ХОЗЛ. Известно, что при обострении ХОЗЛ отмечается значительное усиление системного и местного воспаления. Так, например, уровень СРБ существенно возрастает в начале обострения, а отсутствие нормализации этого показателя после лечения ассоциируется с высокой частотой ранних рецидивов. Отмеченное в этом исследовании значительное снижение уровня СРБ после лечения эрдостеином, по мнению авторов, обусловлено его антиоксидантными и противовоспалительными свойствами, которые ранее уже были продемонстрированы у пациентов со стабильным ХОЗЛ (R.W. Dal Negro et al., 2008). И наконец, данное исследование показало снижение риска рецидива и увеличение времени до последующего обострения в группе эрдостеина, коррелировавшие с более быстрым снижением уровня СРБ.

Выводы

Проведенное исследование показало, что добавление к стандартной терапии обострения ХОЗЛ (кортикостероидам и антибиотикам) 10-дневного курса лечения эрдостеином 900 мг/сут обеспечивает значительное снижение концентрации СРБ в сыворотке крови, более быстрое уменьшение выраженности симптомов и улучшение функции легких, а также сокращение риска ранних рецидивов по сравнению с контрольной группой. Авторы считают, что эти клинические результаты обусловлены многофакторным механизмом действия эрдостеина, включающим муколитический, антибактериальный, антиоксидантный и противовоспалительный эффекты. Также эта работа показала, что более высокая доза эрдостеина (900 мг/сут) безопасна и хорошо переносится пациентами.

Таким образом, эрдостеин может быть эффективным и безопасным дополнением к стандартной терапии обострений ХОЗЛ, способствующим ускорению выздоровления и снижению риска повторных обострений.

Реферативный перевод с английского Натальи Мищенко

M. Moretti, S. Fagnani. Erdosteine reduces inflammation and time to first exacerbation postdischarge in hospitalized patients with AECOPD. Int J Chron Obstruct Pulmon Dis. 2015; 10: 2319-2325.