

УТВЕРЖДЕНА

Приказом председателя
РГУ «Комитета контроля качества и
безопасности товаров и услуг
Министерства здравоохранения РК»
от «__» _____ 2019 г.
№ _____

Инструкция по медицинскому применению лекарственного средства

МУКОНЕКС-С

Торговое название

МУКОНЕКС-С

Международное непатентованное название

Нет

Лекарственная форма

Таблетки шипучие

Состав

Одна таблетка содержит

активные вещества: ацетилцистеин 600 мг,
кислота аскорбиновая 200 мг,

вспомогательные вещества: кислота лимонная безводная, натрия гидрокарбонат, натрия карбонат безводный, натрия цитрат дигидрат, лактоза безводная, маннитол, сукралоза, ароматизатор лимонный, полиэтиленгликоль 8000 (микронизированный), магния стеарат.

Описание

Таблетки круглой формы белого цвета.

Фармакотерапевтическая группа

Респираторная система. Препараты применяемые при кашле и простудных заболеваниях. Экспекторанты, исключая комбинации с подавляющими кашель. Муколитики.

Код АТХ R05CB

Фармакологические свойства

Фармакокинетика

Ацетилцистеин

Абсорбция

После перорального введения, ацетилцистеин быстро и почти полностью абсорбируется. В связи с высоким метаболизмом первого прохода биодоступность ацетилцистеина очень низка (приблизительно 10%).

Распределение

Ацетилцистеин достигает максимальной концентрации в плазме через 1-3 часа после введения. Пиковая концентрация плазмы активного метаболита цистеина составляет приблизительно 2 мкмоль / л. Связывание ацетилцистеина с белком плазмы крови составляет примерно 50%. Метаболиты ацетилцистеина существуют в организме в виде трех различных форм: свободное, связанное с белками нестабильными дисульфидами и связанное с аминокислотами.

Концентрация метаболита L-цистеина в плаценте и плоде 0.5, 1, 2 и 8 часов после перорального введения 100 мг / кг ацетилцистеина выше, чем концентрация в плазме матери.

N-ацетилцистеин проходит через плаценту и может быть обнаружен в пупочной хорде. Нет информации о прохождении ацетилцистеина через гематоэнцефалический барьер.

Биотрансформация

Ацетилцистеин метаболизируется в цистеин, фармакологически активный метаболит, а также в диацетилцистеин и различные смешанные дисульфиды.

Выделение

Ацетилцистеин выделяется почками преимущественно в виде неактивного метаболита. Период полувыведения ацетилцистеина в плазме составляет приблизительно 2.27 часа. Печеночная дисфункция продлевает период полувыведения плазмы до 8 часов.

Аскорбиновая кислота

Абсорбция

Большая часть витамина С абсорбируется из проксимальной части кишечника активным транспортом в зависимости от содержания натрия, и пассивной диффузией, при высокой концентрации. Количество абсорбированной аскорбиновой кислоты после приема дозы 1 г снижается примерно с 50% до 15%, однако абсорбированное абсолютное количество вещества увеличивается.

Распределение

Связывание с белками плазмы витамина С составляет приблизительно 24%. Концентрация в сыворотке обычно составляет 10 мг / л (60 мкмоль / л). Концентрации ниже 6 мг / л (35 мкмоль / л) указывают на то, что прием витамина С не всегда адекватен. Концентрации ниже 4 мг / л (20 мкмоль / л) указывают на то, что потребление витамина С является недостаточным. При клинической цинге концентрации в сыворотке составляет менее 2 мг / л (10 мкмоль / л).

Биотрансформация

Аскорбиновая кислота метаболизируется до дегидроаскорбиновой кислоты, а последняя превращается в щавелевую кислоту.

Выделение

Физиологический запас в организме составляет приблизительно 1500 мг. Период полувыведения аскорбиновой кислоты зависит от метода введения, количества и скорости абсорбции. После введения 50 мг пероральной дозы аскорбиновой кислоты период полувыведения составляет приблизительно 14 дней, тогда как после 1 г пероральная доза составляет приблизительно 13 часов. После введения 500 мг аскорбата натрия внутривенно элиминация полувыведения составляет примерно 6 часов. При приеме аскорбиновой кислоты менее 1-2 г / день основным органом элиминации являются почки; при дозах более 3 г, высокие дозы выводятся с фекалиями.

Особая группа населения

Пациенты с печеночной недостаточностью: у пациентов с выраженной печеночной недостаточностью (класс А по Чайлд-Пью) средний период полувыведения ($T_{1/2}$) ацетилцистеина увеличивается на 80%, а клиренс снижается на 30%.

Пациенты с почечной недостаточностью: нет данных о фармакокинетике ацетилцистеина у пациентов со сниженной функцией почек.

Педиатрические пациенты: Период полувыведения ($T_{1/2}$) элиминации N-ацетилцистеина больше у новорожденных (11 часов), чем у взрослых (5-6 часов). Фармакокинетические данные отсутствуют в других возрастных группах.

Возраст и пол: на фармакокинетику аскорбиновой кислоты не влияет возраст.

Фармакодинамика

Ацетилцистеин является муколитическим агентом, производным цистеина, который является аминокислотой. Своей сульфгидрильной группой ацетилцистеин оказывает муколитическое действие на мукоидную и слизисто-гнойную секрецию, гидролизуя дисульфидные связи в слизистом гликопротеине. Ацетилцистеин разжижает мокроту и значительно снижает ее вязкость в дыхательных путях. Способствуя выделению бронхиальной секреции, ацетилцистеин помогает регулировать функции респираторной системы.

Ацетилцистеин является антиоксидантом. Он входит в синтез глутатиона в качестве донора цистеина в легких и печени и усиливает синтез глутатиона. Ацетилцистеин и глутатион связывают свободные кислородные радикалы, высвобождаемые нейтрофилами во время инфекций легких, и при вдыхании сигаретного дыма и других вредных веществ; также они оказывают защитный эффект, предотвращая потенциальное повреждение клеток.

Ацетилцистеин оказывает воздействие, снижающее риск поражения печени. Обычно, когда парацетамол метаболизируется в печени, небольшая фракция превращается в реактивный промежуточный метаболит ферментной системой цитохрома P450. Этот промежуточный метаболит конъюгирован глутатионом и экскретируется с мочой. При приеме парацетамола в высоких дозах происходит образование реактивного

промежуточного метаболита, а инактивация промежуточного метаболита снижается за счет уменьшения глутатиона. Ацетилцистеин, данный в этом состоянии, восстанавливает глутатион до нормального уровня и предотвращает потенциальное поражение печени путем связывания с реактивным метаболитом.

Аскорбиновая кислота

Витамин С является важным водорастворимым витамином, обладающим антиоксидантным свойством. Его регулярное потребление необходимо, так как витамин С сохраняется в организме ограниченно. Аскорбиновая кислота и его метаболит дегидроаскорбиновая кислота участвуют в окислительно-восстановительных процессах. Важным показателем дефицита витамина С является цинга, при которой наблюдается замедление заживления ран, нерегулярность роста костей и хрупкость сосудов. Витамин С также играет важную роль в выработке коллагена и для биосинтеза карнитина, так как карнитин участвует в транспорте жирных кислот в митохондрии и, следовательно, в выработке энергии. Слабость и усталость в мышцах могут быть результатом дефицита карнитина. При дефиците витамина С высвобождение глюкокортикоидов снижается, и в результате реакция организма на стресс становится слабее. Аскорбиновая кислота содержится в надпочечниках и ускоряет синтез кортизола. Благодаря своей антиоксидантной способности аскорбиновая кислота инактивирует свободные радикалы, которые вредны для организма и могут вызвать повреждение сетчатки. Обеспечивая равновесное содержание аскорбиновой кислоты риск развития катаракты значительно снижается. Аскорбиновая кислота усиливает иммунную систему, повышая подвижность лейкоцитов. Показано, что витамин С играет роль в формировании интерферона, обеспечивает полноценное усвоение железа из продуктов питания, тем самым восполняя недостаток железа при железодефицитной анемии.

Показания к применению

- лечение респираторных заболеваний, характеризующихся гиперсекрецией густой и вязкой мокроты

Способ применения и дозы

Как и в других случаях, рекомендуемая доза МУКОНЕКС-С у взрослых и пациентов старше 18 лет составляет 1 таблетка один раз в день. Максимальная суточная доза ацетилцистеина 600 мг.

Продолжительность лечения не должна превышать 4-5 дней, если не указано иное.

Если пациент не может принимать лекарство из-за тошноты, МУКОНЕКС-С можно вводить через назогастральный зонд.

МУКОНЕКС-С принимают после еды, предварительно растворив в стакане воды. Отхаркивающий эффект МУКОНЕКС-С увеличивается при приеме жидкости.

Побочные действия

При применении препарата наблюдаются следующие побочные эффекты:

Очень часто ($\geq 1/10$); часто ($\geq 1/100$ до $<1/10$); нечасто (от $1/1000$ до $<1/100$); редко ($\geq 1/10000$ до $<1/1000$); Очень редко ($<1/10\ 000$), неизвестно (не может быть оценено по имеющимся данным).

Часто

- тахикардия
- звон в ушах

Нечасто

- аллергические реакции (зуд, крапивница, экзантема, сыпь, бронхоспазм, ангионевротический отек, тахикардия и гипотония)
- головная боль

Редко

- одышка, бронхоспазм (особенно у пациентов с гиперреактивной болезнью бронхов и бронхиальной астмой)
- затруднения при мочеиспускании
- стоматит, изжога, тошнота, рвота и диарея

Очень редко

- анафилактические реакции, которые могут привести к шоку, синдром Стивенса-Джонсона или синдром Лайелла
- лихорадка
- кровоизлияние, связанное с применением ацетилцистеина, наблюдалось в рамках реакций гиперчувствительности
- снижение агрегации тромбоцитов
- гемолиз при дефиците гликогена 6 фосфатдегидрогеназы (G6PD)
- реакции гиперчувствительности
- желудочные спазмы

Неизвестно

- гиперемия или покраснение
- образование почечных камней, гипероксалурия, диурез

Противопоказания

- гиперчувствительность к компонентам препарата
- при гипероксалурии, ацидурии и почечных камнях, обусловленных нормой pH мочи и оксалурии
- детский и подростковый возраст до 18 лет
- пациенты с редкими наследственными заболеваниями, связанными с непереносимостью лактозы, врожденной недостаточностью Larr-лактазы или нарушением всасывания глюкозы/галактозы
- беременность и период лактации

Лекарственные взаимодействия

Относящиеся к ацетилцистеину

- Противокашлевые средства: одновременное применение ацетилцистеина и противокашлевых средств может привести к заметному увеличению секреции дыхательных путей из-за снижения рефлексов кашля. Поэтому такой вид комбинированной терапии следует назначать после окончательного диагноза.

- Антибиотики: из-за сульфгидрильной группы ацетилцистеин может взаимодействовать с различными пенициллинами, тетрациклинами, цефалоспоридами, аминогликозидами, макролидами и амфотерицином В. Эти медикаменты не следует применять одновременно с ацетилцистеином, если необходимо, интервал между приемом данных лекарств и ацетилцистеином должен составлять не менее 2 часов.

Нет несовместимости с амоксициллином, доксициклином, эритромицином, тиамфениколом или цефуроксимом.

- Другие лекарственные средства: при одновременном применении с ацетилцистеином, известно, что действие нитроглицерина на сосудорасширяющий фактор и ингибитор агрегации тромбоцитов может быть увеличено.

У пациентов с эпилепсией, получавших карбамазепин при хроническом лечении, известно, что ацетилцистеин приводил к тонико-клоническим конвульсиям в связи со снижением уровня карбамазепина в крови.

Поскольку применение может повлиять на абсорбцию ацетилцистеина, одновременный прием с активированным углем не рекомендуется.

Относящиеся к аскорбиновой кислоте

- применение одновременно с антацидами, содержащими алюминий, аскорбиновая кислота увеличивает элиминацию мочи алюминия. Одновременный прием антацидов и аскорбиновой кислоты не рекомендуется, особенно у пациентов с почечной недостаточностью.

- Аскорбиновая кислота может влиять на результаты биохимических тестов определения концентрации глюкозы, креатинина и мочевой кислоты в образцах крови и мочи.

- пероральные противозачаточные средства снижают сывороточный уровень витамина С. Ацетилсалициловая кислота, дисульфирам, мексилетин, железо, фенитоин, барбитураты и тетрациклин увеличивают выделение аскорбиновой кислоты с мочой. Аскорбиновая кислота взаимодействует с флуфеназином и варфарином.

- Высокие дозы аскорбиновой кислоты приводят к «подкислению» мочи, что может привести к неожиданной почечной канальцевой реабсорбции кислотообразующих лекарств и привести к побочным эффектам повышением уровня кислотообразующих лекарственных средств в крови. Наблюдается уменьшение реабсорбции основных лекарств, что может привести к снижению терапевтического эффекта.

Особые указания

Ацетилцистеин

- Заметное увеличение секреции бронхов можно наблюдать после введения ацетилцистеина. В случае, если кашлевой рефлекс или кашель не являются адекватными, следует соблюдать осторожность, чтобы сохранить дыхательные пути открытыми. Ацетилцистеин следует принимать с осторожностью пациентам с астмой или бронхоспазмом.
- О развитии серьезных кожных реакций, таких как синдром Стивенса-Джонсона и Лайелла, связанных с применением ацетилцистеина, сообщалось редко. Если развиваются кожные изменения или изменения слизистой дыхательных путей, их связь с применением ацетилцистеина должна быть немедленно исследована, а применение МУКОНЕКС-С следует прекратить, если это необходимо.
- Ацетилцистеин редко вызывает раздражение желудочно-кишечного тракта, однако следует соблюдать осторожность пациентам при язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки, варикозном расширении вен пищевода, кровохарканьи, легочном кровотечении, фенилкетонурии, бронхиальной астме, заболеваниях надпочечников, печеночной и/или почечной недостаточности, артериальной гипертензии.
- Так как применение ацетилцистеина может привести к тошноте или усилить ее из-за передозировки парацетамолом, решение о его применении у пациентов с желудочно-кишечным кровотечением (пептическая язва или варикозное расширение вен пищевода) следует рассматривать с учетом потенциального риска кровотечения и риска гепатотоксичности из-за парацетамола.
- У пациентов с тяжелой печеночной недостаточностью или циррозом (класс С по Чайлд-Пью) элиминация ацетилцистеина может замедляться, а концентрация в крови и побочные эффекты могут увеличиваться.
- Во избежание выделения большего количества азотсодержащего вещества, ацетилцистеин следует с осторожностью назначать пациентам с почечной или печеночной недостаточностью.
- У пациентов с эпилепсией, принимающих карбамазепин при хроническом лечении, ацетилцистеин может приводить к тонико-клоническим конвульсиям.

Аскорбиновая кислота

- Более высокие дозы аскорбиновой кислоты повышают уровень оксалата в моче и могут приводить к образованию кальциевых оксалатов в почках. Пациенты с почечной дисфункцией или с анамнезом почечных камней могут быть более восприимчивыми к данному эффекту.
- Поскольку аскорбиновая кислота увеличивает всасывание железа, более высокие дозы могут быть опасными для пациентов с гемохроматозом, талассемией, полицитемией, лейкоемией или сидеробластной анемией. При избыточном перенасыщении железом потребление аскорбиновой кислоты следует поддерживать на минимуме.
- Следует соблюдать осторожность, поскольку аскорбиновая кислота может приводить к гемолизу у пациентов с дефицитом глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы (G6PD).

- Применение аскорбиновой кислоты у пациентов с диабетом может привести к ухудшению результатов теста на содержание глюкозы в моче. Однако, аскорбиновая кислота не влияет на уровень глюкозы в крови. Поэтому прием аскорбиновой кислоты (витамина С) следует прекратить за 2-3 дня до начала теста на сахарный диабет.
- При назначении аскорбиновой кислоты одновременно с десферриоксиамином, возможно увеличение выделения железа с мочой. Кардиомиопатия и застойная сердечная недостаточность отмечены у пациентов с идиопатическим гемохроматозом или талассемией, которые принимали аскорбиновую кислоту после приема десферриоксиамина. В таких случаях, аскорбиновую кислоту следует назначать с осторожностью, и деятельность сердца должна контролироваться.
- Из-за влияния на экскрецию мочевой кислоты, высокая доза аскорбиновой кислоты может привести к подагре.
- Высокие дозы аскорбиновой кислоты связаны с кризисом серповидных клеток у пациентов с серповидно-клеточной анемией.
- Изучено, что аскорбиновая кислота может усугубить быстро развивающиеся и широко распространенные опухоли.
- аскорбиновая кислота повышает уровень щавелевой кислоты в плазме у пациентов с гемодиализом.
- Сообщалось о снижении рвоты в связи с одновременным применением леводопы.
- Было замечено, что контроль над диабетом ухудшался при применении аскорбиновой кислоты по 500 мг в день в течение недели пациентами с контролируемым диабетом.

Почечная недостаточность

Безопасность и эффективность ацетилцистеина не была изучена у пациентов с почечной недостаточностью. Почечная недостаточность с высоким уровнем экскреции оксалата наблюдается при длительном применении высоких доз витамина С. Следовательно, МУКОНЕКС-С следует применять с осторожностью.

Печёночная недостаточность

Средний период полувыведения ацетилцистеина продлевается, и клиренс снижается у пациентов с повышенной печеночной недостаточностью (класс С по Чайлд-Пью)

Гериатрическая популяция

Безопасность и эффективность ацетилцистеина не изучалась у гериатрических пациентов.

Предупреждение в связи с применением натрия

Каждая шипучая таблетка содержит 10,56 мг (242,9 мг) натрия. Это следует учитывать пациентам, которые находятся на диете с контролируемым содержанием натрия.

Каждая шипучая таблетка содержит 330,00 мг безводной лактозы. Пациенты с редкой наследственной непереносимостью галактозы,

недостаточностью лактазы или мальабсорбцией глюкозы-галактозы не должны принимать данное лекарство.

Каждая шипучая таблетка содержит 219,65 мг маннита, который может оказать мягкий слабительный эффект.

Женщины детородного возраста/Противозачаточные средства

Отсутствует взаимодействие между ацетилцистеином и контрацептивами.

Пероральные противозачаточные средства снижают уровень аскорбиновой кислоты в сыворотке крови.

Фертильность

Не обнаружено отрицательного влияния ацетилцистеина на фертильность.

Особенности влияния препарата на способность управлять транспортным средством или потенциально опасными механизмами

Не обнаружено отрицательного влияния МУКОНЕКС-С на способность управлять транспортным средством и использовать различные механизмы

Передозировка

До настоящего времени не сообщалось о токсичных передозировках с пероральными формами ацетилцистеина. Дозировка ацетилцистеина в 500 мг / кг переносится без токсического воздействия.

Симптомы: В случае передозировки могут наблюдаться желудочно-кишечные расстройства, такие как тошнота, рвота и диарея. При грудном вскармливании младенцев существует риск гиперсекреции.

Лечение: при необходимости, применяется симптоматическое лечение.

При лечении интоксикации парацетамолом, применяется максимальная доза при внутривенной терапии ацетилцистеина до 30 г в день.

Внутривенное введение очень высоких доз ацетилцистеина, в частности, когда его воздействие проходит быстро, приводит к анафилактическим реакциям.

Аскорбиновая кислота

Передозировка аскорбиновой кислотой может приводить к ацидозу или гемолитической анемии у пациентов с недостаточностью глюкозофосфатдегидрогеназы. Передозировка может привести к почечной недостаточности. Хотя это наблюдается редко, мочегонный эффект и / или диарея могут наблюдаться при высоких дозах. Кроме того, могут образовываться кристаллы оксалатов. В таких случаях прекращение приема витамина С является адекватным.

Лечение: применяется симптоматическое лечение. Осуществляется промывание желудка или диализ.

Форма выпуска и упаковка

По 10 или 15 таблеток помещают в пластиковую тубу, закрывающуюся крышкой с влагопоглотителем, с контролем первого вскрытия.

По 1 (для фасовки № 10) или 2 тубы вместе с инструкцией по медицинскому применению на государственном и русском языках помещают в пачку из картона.

Условия хранения

Хранить в сухом, защищенном от света месте при температуре не выше 25 °С.

Хранить в недоступном для детей месте!

Срок хранения

2 года

Не применять по истечении срока годности.

Условия отпуска из аптек

Без рецепта

Производитель

«ABDI IBRAHİM»

Юридический адрес: Orhan Gazi Mahallesi, Tunç Caddesi No:3, Esenyurt/İstanbul, Turkey (Турция)

Головной офис: Reşitpaşa Mahallesi Eski Büyükdere Caddesi No:4, Maslak-Sarıyer – 34467 İstanbul, Turkey (Турция)

Держатель регистрационного удостоверения

«ABDI IBRAHİM», Стамбул, Турция

Наименование, адрес и контактные данные (телефон, факс, электронная почта) организации на территории Республики Казахстан, принимающей претензии (предложения) по качеству лекарственных средств от потребителей и ответственной за пострегистрационное наблюдение за безопасностью лекарственного средства

ТОО «Абди Ибрахим Глобал Фарм», Республика Казахстан, Алматинская обл., Илийский р-он, Промзона 282, тел.: +7 (727) 356-11-00, 8-800-070-1100, адрес электронной почты: info@aigp.kz