

Mucoplant Spitzwegerich Hustensaft

Мукоплант Сироп за кашлица от теснолист жиловлек

ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВОВАТА	
Приложение към разрешение за употреба	
№/Дата на КЛП	Подпис: <i>Жиданов</i>
	11-0394 / 06.08.07

1. Име на лекарствения продукт

Mucoplant Spitzwegerich Hustensaft

2. Количествен и качествен състав

Лекарствени вещества:

100 g съдържат:

Plantaginis lanceolatae folium cum herba extractum fluidum (1:1), alcoholic 5.00 g

3. Лекарствена форма

Сироп за перорално приложение

4. Клинични данни

4.1. Показания

Остро възпаление на дихателните пътища, придружено с кашлица.

4.2. Дозировка и начин на употреба

Препоръчаната дозировка за възрастни отговаря на средна дневна доза от 3-6 g стръкове от жиловлек.

Препоръчаната дозировка за деца в училищна възраст отговаря на средна дневна доза от 2-4 g стръкове от жиловлек.

Препоръчаната дозировка за деца до 6 години отговаря на средна дневна доза от 1-2 g стръкове от жиловлек.

Трябва да се спазват следните препоръки:

Възрастни – на всеки 2-3 часа по 1 супена лъжица (15 ml)

Деца в ученическа възраст - на всеки 2-3 часа по 1 чаена лъжичка (5 ml)

Деца от 2 до 6 годишна възраст - на всеки 2-3 часа приемат 1/2 чаена лъжичка (2.5 ml)

4.3. Противопоказания

Да не се използва при свръхчувствителност към някоя от съставките и при деца под 2 години.

4.4. Специални противопоказания и специални предупреждения за употреба

Mucoplant Spitzwegerich Hustensaft съдържа Plantaginis extr. Fluidum с 20% (m/m) етанол, отговарящ на 1.0% (m/m) и 1.27% (V/V) етанол в крайния продукт. В еднократна доза 1 супена лъжица (15 ml = 19.13 g) се приемат около 1.191 g етанол. В еднократно доза (5 ml = 6.34 g) се приемат около 0.063 g етанол.

Дозировка	Съдържание на етанол	Отговаря на	
		Бира	Вино
Супена лъжица (15ml)	191 mg	3.8 ml	1.6 ml
Чаена лъжичка (5 ml)	63 mg	1.3 ml	0.5 ml

Mucoplant Spitzwegerich Hustensaft съдържа в опаковка от 100 ml 21.06 g захароза, 15.06 g глюкоза и 14.31 g фруктоза. Когато се употребява според препоръчаната дозировка, с всеки прием се поглъщат следните количества:

1 супена лъжица (15 ml = 19.13 g): 4,03 g захароза
2,88 g глюкоза
2,74 g фруктоза
еквивалентни на 9,65 g захар

1 чаена лъжичка (5 ml = 6.34 g): 1,34 g захароза
0,96 g глюкоза
0,91 g фруктоза
еквивалентни на 3,21 g захар



Тези количества трябва да се имат предвид ако пациентът има непоносимост към захари. Пациенти с рядко срещаната наследствена непоносимост към фруктоза, глюкозен/галактозен синдром на малабсорбция или захаразно/изомалтазен дефицит не трябва да употребяват това лекарство.

Mucoplant Spitzwegerich Hustensaft съдържа калиев сорбат. Той представлява опасност за пациенти на хипокалемична диета. Хиперкалемията може да причини стомашно дразнене и диария след перорално приложение.

4.5. Лекарствени и други взаимодействия

До този момент няма известни взаимодействия с други лекарствени продукти.

4.6. Бременност и кърмене

Няма ограничения. Досега няма информация, която да опровергава употребата по време на бременност и лактация.

4.7. Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Няма действие върху способността за шофиране и не може да се очаква такова върху хората, обслужващи машини.

4.8. Нежелани лекарствени реакции

Няма известни

4.9. Предозиране

Не е познато

5. Фармакологични данни

АТС-код R05CP07

Според химичната си структура съставките на жиловлека могат да се отнесат към следните групи:

Иридоидни глюкозиди: Лекарството съдържа 1.9 до 2.4 % иридоидни глюкозиди, главно аукубин и неговият окислен продукт каталпол, малко асперулозид, метилов естер на дезацетил асперулозидната киселина и глобуларин.

Полизахариди: листата съдържат около 2 % слузи, съставени предимно от рамногалактурон с арабиногалактанови странични вериги. Има също така и арабиногалактан и глюкоманан.

Флавоноиди: В растението са били открити апигенин-7-О-моноглюкозид, апигенин-6,8-ди-С-глюкозид, апигенин-7-О-глюкуронид, апигенин-7-О-глюкуронилглюкоза, лутеолин-7-О-глюкуронид, лутеолин-7-О-глюкуронид-3-О-глюкозид и лутеолин-7-О-глюкуронидглюкозид.

Фенолкарбонова киселина: В листата е била открита освен кафеена киселина, хлорогенова и неохлорогенова киселина още и 4-хидроксibenзоена киселина.

Фенилетаноиди: Групата на субстанциите се характеризира чрез формирането на ацетал от глюкозата и фенилетанол, както и естер на кафеената киселина и глюкоза. Приблизително 3.5% ацетозид и лавандулфолиозид са били открити.

Други: Лекарството съдържа около 6.55% танини и сапонини. В листата се съдържа и силициева киселина около 1.35%.

5.1. Фармакодинамични свойства

5.1.1. Антимикробна активност

Антимикробната активност на получения чрез пресоване сок и водния екстракт от жиловлека се дължи на аукубигенина – агликон на аукубина. Ин витро в LOCH тест, съответните препарати показват антибактериална активност срещу *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus β-haemolyticus*, *Proteus vulgaris*, *Salmonella*, *Shigella*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Klebsiella pneumoniae* и *Bacillus subtilis*. В същия модел при същите бактерии 2%-ов воден разтвор на аукубин довежда до инхибирани зони от 13.5 мм до 37.4 мм. Активност, която е била само едва забележима спрямо *Staphylococcus aureus* е била постигната вече при 0.1 ml от 1%-ов разтвор на аукубин, еквивал. на 0.053 mg аукубигенин. Антибактериалното действие на аукубин се обуславя от хидролизата му до аукубигенин.

Аукубинът сам по себе си и полимеризатите му нямат антибактериално действие. Тъй като β-глюкозидазите се инактивират при производството, инфузиите и декоктите също нямат антибактериален ефект. Сок от жиловлек с отстранен аукубин или екстракт от жиловлек също така нямат такъв ефект. Освен аукубин листата съдържат още малки количества сапонин, който



има антимикробна активност. В дифузионен тест в среда от агар екстрактите от жиловлек имат антибиотичен ефект върху *Penicillium italicum* и *Bacillus subtilis*.

5.1.2. Ефекти върху имунната система

Ин витро полизахаридите на *Plantago lanceolata* засилват фагоцитозната активност на гранулоцитите. В гранулоцитен тест по Brabdt 0.0002%-ен разтвор е повишил фагоцитозата с 20.5%, а при хемолуминисцентно измерване на 0.001%-ен разтвор е било отчетено покачване с 36%.

При парентерално приложение на екстракт от жиловлек на мишки е било наблюдавано повишаване на синтеза на интерферон, което достига своя пик след 24 часа.

Ин витро ацетозид намалява имунологичния отговор на човешки левкоцити.

5.1.3. Противовъзпалително и антиспазмично действие

Противовъзпалително действие: Аукубинът изразява противовъзпалително действие върху аурикуларен едем при мишки, предизвикан от карагин в 12-О-тетрадеканифорболацетат.

Алигенин и лутеолин намаляват формирането на PGE2 и левкоцитната миграция при аурикуларен едем при мишки, предизвикан от карагинан.

Те по-нататък инхибират освобождаването на арахидонова киселина от левкоцитите и ензимите от цикъла на арахидоновата киселина. Те инхибират CAMP-фосфодиестеразата и хиалуронидазата, както и в предизвиканото от ТРА освобождаване на хистамин от базофилните лимфоцити. Ацетозидът инхибира 5-липоксигеназата в човешките полиморфонуклеарни левкоцити. Това намалява аурикуларния едем при мишки, предизвикан от арахидоновата киселина. В ендотелните клетки той инхибира формирането на адхезионната молекула на ICAM-1.

Ацетозид и цистанозид F инхибират окисляването на липидите:

Хлорогеновата киселина показва обща антиоксидантна активност ин витро.

Екстрактите от жиловлек проявяват противовъзпалително действие върху възпаления на хориоалантоиновата мембрана, предизвикани от лаурил сулфат, което е подобно на това на хидрокортизона.

Антиспазмично действие: Парацетатите на аукубина и катапола, както и другите иридоиди (пенстемонозид) противодействат на маточните спазми, предизвикани ин витро от ацетилхолина и калциевите йони по механизъм, подобен на този на папаина. Подобно е и инхибиращото действие ин витро върху калциевата активност. PD₂ нивата са 6.60 за парацетатите на пенстемонозида; 6.34 за аукубина, 6.48 за катапола и 6.23 за папаверина. Антагонистичният ефект спрямо действието на ацетилхолина е неконкурентен. Тук нивата на PD₂ са 5.60 за парацетатите на пенстемонозида, 5.75 за аукубина, 5.59 за катапола и 5.32 за папаверина.

5.1.4. Действие върху коагулацията

Водните екстракти засилват коагулацията ин витро и ин виво. Така например 1:1 екстракт повишава коагулацията на кръвта при зайци, 1:40 понижава времето за коагулация на кръвната плазма и също засилва коагулацията след инжектиране във феморалната вена на котка.

Мукоцилиарен клирънс. Лекото повишаване на вискозитета на бронхиалната секреция, предизвикано от полизахаридите, не намалява мукоцилиарния клирънс. Така например скоростта на мукоцилиарния транспорт в препарат от езофагеална мукоза на жаба, след като 4.6%-тен екстракт от стръкове на жиловлек в Рингеров разтвор при студенокръвни животни е действал 90 секунди, е била около 250 $\mu\text{m}/\text{сек}$ и следователно е била в допустимите граници.

Воден екстракт от жиловлек се знае, че засилва растежа на епитела и цикатризацията при рани и че намалява хиперемията.

5.1.5. Протективно действие срещу токсичните ефекти на цитостатици и чернодробни нокси

Екстрактът от жиловлек намалява токсичността на цитостатиците.

Сокът му намалява токсичното действие на 5-флуороурацил върху лигавицата на тънките черва при мишки, страдащи от тумори на Ehrlich. Аукубинът демонстрира хепатопротективна активност срещу отравяния с въглероден тетрахлорид и α -аманитин (смъртоносна гъба). Когато аукубинът е бил приложен i.p. на мишки, било е наблюдавано значително повишаване на периода на преживяване при дози над 80 mg/kg телесно тегло, след като на мишка е бил даден α -аманитин



(0.6 мг/кг ТТ i.p.). С прилагането на 100 mg/kg ТТ аукубин i.p. 12 часа след като на мишката е бил даден α -аманитин, броят на преживелите се е повишил от 0 на 50%. Когато се прилага пер ос, аукубинът е по-малко ефективен: 300 mg/kg ТТ аукубин повишава броя на преживелите само от 0 на 25.5.

340 мг/кг ТТ пер ос при мишки предотвратява пролонгирането на хексобарбиталната анестезия и повишаването на трансминазите след прилагане на въглероден тетрахлорид.

Хепатопротекцията срещу отравяне с въглероден тетрахлорид и α -аманитин може да бъде обяснена с механизма на конкурентно изместване между аукубин и ноксата при чернодробната биосинтеза на m-RNA.

5.2. Фармакокинетични свойства

Слузните полизахариди се абсорбират непроменени след перорален прием. Досега няма фармакокинетични изследвания при хора след приемане на аукубин p.o. След приема на лекарството е установено голямо количество аукубингенин в урината при зайци.

5.3. Предклинични данни за безопасност

Препаратите от жиловлек са доказали отдавна действието си при лечение на катарии на дихателните пътища и възпалителни изменения на мукозните мембрани на устата и фаринкса. Те се споменават във всички справочници и кратки характеристики. Обсъжданите многобройни фармакологични ефекти се подкрепят от клиничната резултатност. Според съществуващите досега изпитвания няма възникнали рискове при употребата. От векове насам приложението на подобни препарати не е довело до излагане на опасност.

Чистият аукубин, даван вътрешно, може да предизвика гастроентерити и централни симптоми на парализа. Досега случаи на отравяне при прилагане на лекарството не са известни поради ниското съдържание на приемания аукубин.

5.3.1. Остра токсичност

Аукубин: не е имало смъртни случаи при мишки, третирани с дози до 900 mg/kg ТТ i.p.

5.3.2. Субакутна и хронична токсичност

Аукубин: при мишки, третирани с до 800 mg/kg ТТ i.p. 4 пъти седмично, няма значителна промяна на серумните ензими GOT, GTP алкалната фосфатаза, както и на биохимичните параметри триглицериди, остатъчен азот, глюкоза и общия чернодробен протеин. Биопсии от черния дроб показват незабележителни отклонения.

5.3.3. Алергичен потенциал

Известният алергичен потенциал се дължи почти изключително на полените (около 31% от всички хора, чувствителни към полени, реагират чрез алергия към полените на жиловлека. Алергични реакции могат да настъпят вече от 15 до 20 полена на кубически метър въздух.). Алергични реакции при приемане на извлека не са известни.

6. Фармацевтични данни

6.1. Списък на помощните вещества и техните количества

В 100 g сироп се съдържат:

Sugar-beef syrup 50 g, Invertsugar syrup 23.g, Honey 2 g, Potassium sorbate 0.15 g, Peppermint oil 0.01 g, Water 19.84 g

6.2. Физико-химични несъвместимости

Няма известни

6.3. Срок на годност

2 години

След първото отваряне на бутилката сиропът е годен 30 дни.

6.4. Специални условия на съхранение

Да се съхранява на стайна температура под 25° C

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

6.5. Данни за опаковката

100 ml или 250 ml сироп, в кафява стъклена бутилка (хидролитичен тип III) с етикет, поставена заедно с листовката в картонена кутия.

6.6. Препоръки при употреба

Няма специални препоръки за употреба



7. Име и адрес на притежателя на разрешението за употреба

Dr. Theiss Naturwaren GmbH,
Michelinstr. 10
66424 Homburg
Germany

8. Регистрационен № в регистъра по чл. 28 от ЗЛАХМ

960 00 21

9. Дата на първото разрешаване за употреба на лекарствения продукт

01.04.1996 г.

10. Дата на актуализацията на текста

януари 2006 г.

