

ІНСТРУКЦІЯ

для медичного застосування лікарського засобу

РЕСПИКС Л[®]

(RESPIX L[®])

Склад:

діючі речовини: ambroxol hydrochloride, loratadine;

1 таблетка містить амброксолу гідрохлориду 60 мг, лоратадину 5 мг;

допоміжні речовини: лактоза моногідрат, крохмаль кукурудзяний, целюлоза мікрокристалічна, повідон, магнію стеарат, кремнію діоксид колоїдний безводний, натрію крохмаль гліколят.

Лікарська форма. Таблетки.

Основні фізико-хімічні властивості: плоскі, круглі таблетки, майже білого кольору, з рискою на одній стороні, без оболонки.

Фармакотерапевтична група.

Засоби, які застосовують при кашлю та застудних захворюваннях. Відхаркувальні засоби, за винятком комбінованих препаратів, що містять протикашльові засоби.

Код АТХ R05C.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка.

Амброксол.

Амброксол збільшує секрецію залоз дихальних шляхів, посилює виділення легеневого сурфактанта шляхом прямого впливу на пневмоцити II типу в альвеолах та клітинах Клара у бронхіолах, а також стимулює циліарну активність, внаслідок чого полегшується виділення слизу та його виведення (мукоциліарний кліренс).

Активация секреції рідини і збільшення мукоциліарного кліренсу полегшують виведення слизу та полегшують кашель.

Покращення мукоциліарного кліренсу було доведено під час клініко-фармакологічних досліджень.

Дослідження *in vitro* показали, що амброксол володіє місцевим анестезуючим ефектом. Це може пояснюватися властивостями блокування натрієвих каналів (зв'язування було оборотним і залежним від концентрації).

Також у дослідженнях *in vitro* було продемонстровано протизапальний ефект амброксолу, пов'язаний зі зменшенням вивільнення цитокінів з крові та тканинним зв'язуванням мононуклеарних і поліморфнонуклеарних клітин.

Застосування амброксолу підвищує концентрацію антибіотиків (амоксциліну, цефуроксиму, еритроміцину та доксицикліну) у бронхолегеновому секреті та у мокротинні.

Лоратадин.

Лоратадин належить до трициклічних селективних блокаторів периферичних H₁-гістамінових рецепторів. При застосуванні у рекомендованій дозі не чинить клінічно значущої седативної та антихолінергічної дії. Протягом тривалого лікування не було виявлено жодних клінічно значущих змін у показниках життєво важливих функцій, результатах лабораторних досліджень, даних фізикального обстеження хворого або електрокардіограми. Лоратадин не має значущого впливу на активність H₂-гістамінових рецепторів. Не блокує захоплення норепінефрину та фактично не впливає на серцево-судинну систему та активність водія ритму.

Фармакокінетика.

Амброксол.

Після перорального застосування амброксолу гідрохлорид майже повністю абсорбується з травного тракту. Максимальна концентрація досягається через 1-2,5 години. При пероральному прийомі розподіл амброксолу гідрохлориду з крові до тканин швидкий і виражений, з найвищою концентрацією активної речовини у легенях. Зв'язування з білками плазми становить 85 % (80-90 %). Амброксолу гідрохлорид проникає у цереброспінальну рідину, через плацентарний бар'єр та у грудне молоко.

Внаслідок первинного метаболізму абсолютна біодоступність амброксолу гідрохлориду зменшується на 1/3. Метаболізується у печінці. Близько 90 % амброксолу гідрохлориду виводиться нирками у формі метаболітів, менше 10 % – нирками у незміненому вигляді.

Період напіввиведення з плазми крові становить близько 10 годин. Загальний кліренс знаходиться у межах 660 мл/хв. Нирковий кліренс становить приблизно 83 % від загального.

Не очікується, що діаліз або прискорений діурез буде стимулювати виведення амброксолу гідрохлориду з огляду на високий ступінь зв'язування з білками, великий об'єм розподілу та повільний перерозподіл з тканин у кров.

Особливі категорії пацієнтів.

У пацієнтів із порушенням функції печінки виведення амброксолу гідрохлориду зменшене, що зумовлює в 1,3–2 рази вищий рівень у плазмі крові. Оскільки терапевтичний діапазон амброксолу гідрохлориду достатньо широкий, змінювати дозування не потрібно.

Вік та стать не мають клінічно значущого впливу на фармакокінетику амброксолу гідрохлориду, тому будь-яка корекція дози не потрібна.

Прийом їжі не впливає на біодоступність амброксолу гідрохлориду.

Лоратадин.

Після перорального застосування лоратадин добре всмоктується з травного тракту та метаболізується під впливом ферментів CYP3A4 та CYP2D6, головним чином у дезлоратадин. Час досягнення максимальної концентрації лоратадину та дезлоратадину в плазмі крові становить 1–1,5 години та 1,5–3,7 години відповідно. Лоратадин та його метаболіт добре зв'язуються з білками плазми. Біодоступність лоратадину та дезлоратадину прямопропорційна дозі. Прийом їжі незначно подовжує час всмоктування лоратадину, але не впливає на клінічний ефект.

Період напіввиведення лоратадину та його метаболіту становив 24 години та 37 годин відповідно та збільшувався залежно від тяжкості захворювання печінки.

Особливі категорії пацієнтів.

Фармакокінетичний профіль лоратадину та його метаболітів у здорових дорослих добровольців порівнюваний з таким у добровольців літнього віку.

У хворих із хронічною нирковою недостатністю значення фармакокінетичних параметрів не збільшувалося порівняно з пацієнтами з нормальною функцією нирок. Період напіввиведення значно не змінювався, а гемодіаліз не впливав на фармакокінетику лоратадину та його метаболітів.

У хворих із алкогольним ураженням печінки спостерігалось підвищення значень фармакокінетичних параметрів лоратадину вдвічі, тоді як фармакокінетичний профіль метаболіту не змінювався порівняно з пацієнтами з нормальною функцією печінки.

Клінічні характеристики.

Показання. Симптоматична терапія захворювань дихальних шляхів з алергічним компонентом, пов'язаних із порушенням бронхіальної секреції та ослабленням просування слизу.

Протипоказання.

Підвищена чутливість до діючих речовин або до інших компонентів препарату.

Дитячий вік до 12 років.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

Одночасне застосування амброксолу з алкоголем або іншими інгібіторами центральної нервової системи може призвести до сонливості.

Амброксол метаболізується за допомогою ферментів CYP3A4 та CYP2D6, тому його слід застосовувати з обережністю при одночасному призначенні із засобами, що метаболізуються цими ферментами (наприклад з циметидином, кетоконазолом, хінідином, флуконазолом, флуоксетином), через можливе посилення побічних реакцій. Одночасне застосування амброксолу та засобів, що пригнічують кашель, може призвести до надмірного накопичення слизу внаслідок пригнічення кашльового рефлексу. Тому така комбінація можлива тільки після ретельної оцінки лікарем співвідношення очікуваної користі та можливого ризику від застосування.

Застосування амброксолу гідрохлориду підвищує концентрацію антибіотиків (амоксциліну, цефуроксиму, еритроміцину та доксицикліну) у бронхолегеновому секреті та у мокроті. На сьогодні не було виявлено ніякої клінічної значущості цього факту.

Відсутні повідомлення щодо небажаних взаємодій з іншими лікарськими засобами.

Лоратадин не посилює пригнічувальну дію алкоголю на психомоторні реакції.

Одночасне застосування лоратадину з інгібіторами CYP3A4 або CYP2D6 може призводити до підвищення рівня лоратадину, що в свою чергу посилює побічні ефекти.

При одночасному застосуванні лоратадину з кетоконазолом, еритроміцином, циметидином відзначалося підвищення концентрації лоратадину у плазмі крові, але це підвищення ніяк не виявлялося клінічно, у тому числі за даними електрокардіограми.

Особливості застосування.

Усього кілька повідомлень надійшло про тяжкі ураження шкіри: синдром Стівенса – Джонсона та токсичний епідермальний некроліз (синдром Лайєлла), пов'язані із застосуванням відхаркувальних засобів, таких як амброксол. Здебільшого їх можна було пояснити тяжкістю перебігу основного захворювання у пацієнтів і/або одночасним застосуванням іншого препарату. Також повідомлялося про розвиток таких тяжких шкірних реакцій, як мультиформна еритема та гострий генералізований екзантематозний пустульоз, пов'язаних із застосуванням амброксолу. При виникненні або прогресуванні шкірних висипів (іноді асоційованих з пухирями або ураженням слизових оболонок) слід негайно припинити застосування амброксолу та звернутися до лікаря.

Також на початковій стадії синдрому Стівенса – Джонсона або синдрому Лайєлла у пацієнтів можуть бути неспецифічні, подібні до ознак початку грипу симптоми, такі як пропасниця, ломота, риніт, кашель і біль у горлі. Помилково при таких неспецифічних, подібних до ознак початку грипу симптомах можна застосувати симптоматичне лікування препаратами проти кашлю і застуди. Тому при появі нових уражень шкіри або слизових оболонок слід негайно звернутися за медичною допомогою та припинити лікування амброксолу гідрохлоридом.

Прийом препарату слід припинити не пізніше ніж за 48 годин до проведення шкірних діагностичних алергопроб для запобігання хибним результатам.

При порушенні бронхіальної моторики та посиленій секреції слизу (наприклад, при такому рідкісному захворюванні, як первинна цилиарна дискінезія) препарат слід застосовувати з обережністю, оскільки амброксол може посилювати секрецію слизу.

Пацієнтам із порушеною функцією нирок або тяжким ступенем печінкової недостатності слід застосовувати препарат тільки після консультації з лікарем. При застосуванні амброксолу, як і будь-якої діючої речовини, яка метаболізується у печінці, а потім виводиться нирками, відбувається накопичення метаболітів, які утворюються у печінці у пацієнтів з тяжкою нирковою недостатністю.

Якщо у пацієнта встановлена непереносимість деяких цукрів, йому слід проконсультуватися з лікарем, перш ніж приймати цей лікарський засіб.

Препарат містить лактозу, тому його не слід застосовувати людям із рідкісною спадковою непереносимістю галактози, Ларр-лактазною недостатністю або глюкозо-галактозною мальабсорбцією.

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Препарат не рекомендується застосовувати у період вагітності та годування груддю.

Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або іншими механізмами.

Клінічних досліджень впливу амброксолу на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або іншими механізмами не проводилось.

У клінічних дослідженнях лоратадину не відзначався вплив на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або іншими механізмами. Проте пацієнтів слід проінформувати про дуже рідкісні випадки сонливості, які можуть впливати на здатність керувати автотранспортом або іншими механізмами.

Спосіб застосування та дози.

Дорослі та діти віком від 12 років: препарат застосовують у дозі 1 таблетка 2 рази на добу.

Але, зважаючи на різну масу тіла у дітей, незалежно від віку пацієнта доза амброксолу розраховується відповідно до маси тіла і становить 1,2–1,6 мг/кг/добу за два прийоми. Таблетки слід приймати після їди та запивати достатньою кількістю рідини. Препарат не слід застосовувати довше 4–5 діб без консультації з лікарем. Загалом немає обмежень щодо тривалості застосування, але довготривалу терапію слід проводити під медичним наглядом.

Діти.

Препарат застосовувати дітям віком від 12 років.

Передозування.

Передозування лоратадину підвищує частоту виникнення антихолінергічних симптомів.

При передозуванні лоратадином спостерігались такі симптоми: сонливість, тахікардія та головний біль.

Симптоми передозування амброксомом відомі з поодиноких повідомлень про передозування та/або випадки помилкового застосування ліків та відповідають відомим побічним реакціям.

Лікування: симптоматична та підтримуюча терапія. Рекомендуються стандартні заходи щодо видалення препарату зі шлунка: промивання шлунка, застосування активованого вугілля. Лоратадин не виводиться шляхом гемодіалізу, також невідомо, чи виводиться лоратадин шляхом перитонеального діалізу.

Побічні реакції.

З боку серцево-судинної системи: тахікардія, відчуття серцебиття, пальпітація.

З боку нервової системи: сонливість, головний біль, підвищений апетит, безсоння, запаморочення, судоми, дисгевзія, нервозність, втома.

З боку дихальної системи, органів грудної клітки та середостіння: ринорея, диспное (як реакція гіперчутливості).

З боку травного тракту: нудота, блювання, діарея, абдомінальний біль, диспепсія, запор, сухість у роті та горлі, слинотеча, гастрит, зниження чутливості у ротовій порожнині.

З боку гепатобіліарної системи: порушення функції печінки.

З боку сечовидільної системи: дизурія.

З боку імунної системи, шкіри та підшкірної клітковини: реакції гіперчутливості, у тому числі висипання, реакції з боку слизових оболонок, кропив'янка, диспное, ангіоневротичний набряк, свербіж, анафілактичні реакції (включаючи анафілактичний шок), еритема, алопеція, тяжкі ураження шкіри: синдром Стівенса – Джонсона та токсичний епідермальний некроліз (синдром Лайелла), мультиформна еритема та гострий генералізований екзантематозний пустульоз).

Загальні прояви: підвищена втомлюваність, лихоманка, реакції з боку слизових оболонок.

Лабораторні показники: збільшення маси тіла.

Повідомлення про побічні реакції після реєстрації лікарського засобу має важливе значення. Це дає змогу проводити моніторинг співвідношення користь/ризик при застосуванні цього лікарського засобу. Медичним та фармацевтичним працівникам, а також пацієнтам або їх 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 в оригінальній упаковці при температурі не вище 25 °С.

Зберігати у недоступному для дітей місці.

Упаковка.

По 10 таблеток у блістері. По 1 або 2 блістери у пачці.

Категорія відпуску. Без рецепта.

Виробник.

Евертоджен Лайф Саєнсиз Лімітед/ Evertogen Life Sciences Limited.

Місцезнаходження виробника та його адреса місця провадження діяльності.

Плот №: Ес-8, Ес-9, Ес-13/Пі та Ес-14/Пі Ті Ес Ай Ай Сі, Фарма Ес І Зет, Грін Індастріал Парк, Полепаллі (Ві), Єдчерла (Ем), Махабубнагар, Телангана, ІН-509 301, Індія /

Plot No: S-8, S-9, S-13/P & S-14/P TSIIC, Pharma SEZ, Green Industrial Park, Polepally (V), Jadcherla (M), Mahabubnagar, Telangana, IN-509 301, India