

ІНСТРУКЦІЯ

для медичного застосування лікарського засобу

РЕСПИКС®

(RESPIX®)

Склад:

діючі речовини: ambroxol hydrochloride, acetylcysteine.

1 таблетка містить ацетилцистеїну 200 мг, амброксолу гідрохлориду 30 мг;

допоміжні речовини: целюлоза мікрокристалічна; магнію стеарат; лактоза, моногідрат; кремнію діоксид колоїдний безводний; гіпромелоза; тальк; поліетиленгліколь 6000; титану діоксид (Е 171); барвник жовтий захід FCF (Е 110).

Лікарська форма. Таблетки, вкриті плівковою оболонкою.

Основні фізико-хімічні властивості: круглі, двоопуклі таблетки, вкриті оболонкою, помаранчевого кольору.

Фармакотерапевтична група.

Засоби, які застосовуються при кашлі та застудних захворюваннях. Муколітичні засоби. Комбінації. Код АТХ R05C B10.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка.

Амброксол – муколітичний та відхаркувальний засіб, чинить виражену відхаркувальну, протизапальну, імуномодулюючу, антиоксидантну і незначну протикашльову дію. Стимулює серозні клітини залоз слизової оболонки бронхів, збільшує кількість слизового секрету і таким чином змінює порушене співвідношення серозного і слизового компонентів. Це нормалізує реологічні показники мокротиння, знижуючи його в'язкість та адгезивні властивості. Безпосередньо стимулює рухливу активність миготливого епітелію бронхів, запобігає його злипанню та покращує мукоциліарну евакуацію мокротиння. Амброксол підвищує вміст сурфактанту в легенях, а також запобігає його деструкції пневмоцитами. Амброксол не спричиняє бронхообструкцію, а навпаки, покращує функцію зовнішнього дихання. Доведено, що препарат знижує гіперреактивність м'язів бронхів хворих на астму. Амброксол має протизапальний ефект, антиоксидантні властивості, стимулює місцевий імунітет та поновлення природного шару сурфактанта. Після приймання амброксолу значно зменшуються скарги пацієнтів на кашель і мокротиння відповідно до інтенсивності лікування.

Ацетилцистеїн – муколітичний та відхаркувальний засіб. За рахунок вільної сульфгідрильної групи розриває бісульфідні зв'язки мукополісахаридів мокротиння, що знижує в'язкість бронхіального секрету. Збільшує мукоциліарний кліренс. Чинить антиоксидантну дію за рахунок зв'язування вільних радикалів. Збільшує синтез глутатіону, який є важливим фактором детоксикації; завдяки цій властивості ацетилцистеїн застосовують для лікування гострих отруєнь парацетамолом, фенолами, альдегідами та іншими речовинами.

Фармакокінетика.

Амброксол.

Абсорбція.

Абсорбція амброксолу гідрохлориду швидка і достатньо повна, з лінійною залежністю у терапевтичному діапазоні. Максимальні рівні в плазмі крові досягаються через 1–2,5 години при пероральному прийомі лікарських форм швидкого вивільнення.

Розподіл.

Розподіл амброксолу гідрохлориду швидкий та різко виражений, з найвищою концентрацією активної речовини у легенях. Об'єм розподілу становить приблизно 552 л. У плазмі крові в терапевтичному діапазоні приблизно 90 % амброксолу гідрохлориду зв'язується з протеїнами.

Метаболізм.

Амброксолу гідрохлорид метаболізується головним чином у печінці шляхом глюкуронізації та розщеплення до дибромантранілової кислоти (приблизно 10 % дози). За метаболізм амброксолу гідрохлориду до дибромантранілової кислоти відповідає CYP3A4.

Виведення.

Близько 30 % дози виводиться з організму шляхом пресистемного метаболізму. Через 3 дні після перорального застосування близько 6 % дози виводиться з сечею в незміненому вигляді, близько 26 % дози – в кон'югованій формі. Період напіввиведення становить приблизно 10 годин.

Ацетилцистеїн.

Абсорбція.

Ацетилцистеїн повністю абсорбується у разі перорального прийому. Через метаболізм у стінках кишечника та ефект «першого проходження» біодоступність дуже низька (приблизно 10 %). Максимальна концентрація в плазмі досягається через 1–3 години після прийому і залишається високою протягом 24 годин.

Розподіл.

Об'єм розподілу ацетилцистеїну становить від 0,33 до 0,47 л/кг. Зв'язування з білками становить близько 50 % через 4 години після прийому і зменшується до 20 % через 12 годин.

Метаболізм.

Ацетилцистеїн метаболізується в стінках кишечника і печінці.

Виведення.

Ацетилцистеїн виводиться нирками у вигляді неактивних метаболітів (неорганічні сульфати, діацетилцистеїн). Період напіввиведення становить приблизно 1 годину. У разі зниження функції печінки період напіввиведення подовжується до 8 годин.

Клінічні характеристики.

Показання.

– Лікування гострих і хронічних захворювань дихальних шляхів, що супроводжуються порушенням бронхіальної секреції та евакуації секрету (у т. ч. при гострому і хронічному бронхіті, хронічних обструктивних захворюваннях легень, пневмонії, бронхоектатичній хворобі, бронхіальній астмі, муковісцидозі, ларингіті, трахеїті).

Протипоказання.

Підвищена чутливість до діючих речовин або до інших компонентів препарату.

Виразкова хвороба шлунка і дванадцятипалої кишки у стадії загострення, кровохаркання, легенева кровотеча; захворювання печінки, нирок, надниркових залоз, тяжке загострення бронхіальної астми. Рідкісні спадкові стани, через які можлива несумісність із допоміжною речовиною препарату.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

Одночасне застосування препарату 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.

Ацетилцистеїн зменшує гепатотоксичну дію парацетамолу; може бути донором цистеїну та підвищувати рівень глутатіону, який сприяє детоксикації вільних радикалів кисню та певних токсичних речовин в організмі.

Активоване вугілля знижує ефективність ацетилцистеїну.

Амброксол, що входить до складу препарату, при одночасному застосуванні підвищує концентрацію антибіотиків амоксициліну, цефуроксиму, еритроміцину та доксицикліну в мокроті та в бронхолегеневому секреті.

При одночасному застосуванні ацетилцистеїну з цефалоспоринами (за винятком цефіксиму та лоракарбефу), тетрациклінами (за винятком доксицикліну), амфотерицином В, аміноглікозидами можливе зниження активності вищевказаних лікарських засобів. Тому інтервал між застосуванням цих засобів та ацетилцистеїну повинен становити не менше 2 годин.

Одночасний прийом нітрогліцерину та ацетилцистеїну може призвести до підсилення вазодилататорного ефекту нітрогліцерину.

При одночасному прийомі нітрогліцерину та ацетилцистеїну виявлені значна гіпотензія і значне розширення скроневих артерій. При необхідності одночасного застосування нітрогліцерину та ацетилцистеїну слід контролювати у пацієнтів гіпотензію, яка може мати тяжкий характер; також пацієнтів слід попередити про можливість виникнення головного болю.

Відзначається синергізм ацетилцистеїну з бронхолітиками.

Застосування ацетилцистеїну може змінювати результати кількісного визначення саліцилатів колориметричним методом і результати визначення кетону в сечі.

Особливості застосування.

Препарат застосовувати з обережністю:

- пацієнтам із виразкою шлунка та дванадцятипалої кишки в анамнезі, особливо у разі супутнього прийому інших лікарських засобів, що подразнюють слизову оболонку шлунка;
- пацієнтам з порушеннями функцій нирок або тяжкими захворюваннями печінки (слід збільшити інтервал між застосуванням або зменшити дозу); у пацієнтів із тяжкою нирковою недостатністю очікується накопичення метаболітів, які утворюються у печінці;
- пацієнтам з порушенням бронхіальної моторики та посиленою секрецією слизу (наприклад, при такому рідкісному захворюванні, як первинна цилиарна дискінезія);
- пацієнтам з бронхіальною астмою (з контролем бронхіальної провідності). У разі розвитку бронхоспазму застосування препарату слід припинити.

Усього кілька повідомлень надійшло про тяжкі ураження шкіри – синдром Стівенса – Джонсона та токсичний епідермальний некроліз (синдром Лайєлла), мультиформна еритема, – пов'язані із застосуванням відхаркувальних засобів, таких як амброксол або ацетилцистеїн. Здебільшого їх можна було пояснити тяжкістю перебігу основного захворювання у пацієнтів і/або одночасним застосуванням іншого препарату. 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 можуть застосувати симптоматичне лікування препаратами проти кашлю і застуди. Тому при появі нових уражень шкіри або слизових оболонок пацієнтам слід припинити прийом препарату та негайно звернутися за медичною допомогою.

Застосування лікарського засобу спричиняє розрідження бронхіального секрету. Якщо пацієнт не здатний ефективно відкашлювати мокротиння, необхідні постуральний дренаж і бронхоаспірація.

Лікарський засіб містить лактозу, тому його не слід застосовувати людям із рідкісною спадковою непереносимістю галактози, Ларр-лактазною недостатністю або глюкозо-

галактозною мальабсорбцією.

Ацетилцистеїн впливає на метаболізм гістаміну, тому не слід призначати довготривалу терапію пацієнтам із непереносимістю гістаміну, оскільки це може призвести до появи симптомів непереносимості (головний біль, вазомоторний риніт, свербіж).

Ацетилцистеїн може мати легкий запах сірководню у зв'язку із наявністю сульфгідрильної групи у складі молекули ацетилцистеїну, сірчаний запах не є ознакою зміни препарату, а є специфічним для діючої речовини.

Барвник жовтий захід FCF (E 110) може спричинити алергічні реакції.

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Препарат не рекомендується застосовувати у період вагітності.

Амброксол та ацетилцистеїн проникають у грудне молоко. У разі застосування препарату слід припинити годування груддю.

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

Немає даних щодо впливу препарату на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або іншими механізмами.

Спосіб застосування та дози.

Дорослі та діти віком від 12 років: рекомендована доза – 1 таблетка 3 рази на добу. Таблетки слід приймати після їди та запивати достатньою кількістю рідини. Препарат не слід застосовувати довше 4-5 днів без консультації з лікарем.

Діти.

Препарат застосовувати дітям віком від 12 років.

Передозування.

Амброксол добре переносився після парентерального застосування у дозах до 15 мг/кг/добу та після перорального застосування до 25 мг/кг/добу. У разі передозування амброксолом або ацетилцистеїном не спостерігалось ознак тяжкої інтоксикації. Повідомлялося про випадки

короткотермінового неспокою та діареї, гіперсалівації. Згідно з доклінічними дослідженнями, передозування може призвести до гіперсалівації, нудоти, блювання та зниження артеріального тиску. Передозування ацетилцистеїном може спричинити нудоту, блювання, діарею. У дітей існує ризик гіперсекреції.

Лікування: симптоматична та підтримуюча терапія.

Побічні реакції.

З боку серцево-судинної системи: тахікардія, артеріальна гіпотензія.

З боку нервової системи: головний біль, дисгевзія (розлад смаку).

З боку органів слуху: дзвін у вухах.

З боку дихальної системи: ринорея, сухість дихальних шляхів, бронхоспазм (переважно у пацієнтів з гіперреактивністю бронхіальної системи, що асоціюється із бронхіальною астмою), зниження чутливості у глотці, диспное (як реакція гіперчутливості).

З боку травного тракту: сухість у роті, слинотеча, печія, нудота, блювання, диспепсія, стоматит, біль у животі, діарея, запор, неприємний запах із рота, зниження чутливості у ротовій порожнині.

З боку сечовидільної системи: дизурія.

З боку імунної системи, шкіри та підшкірної клітковини: реакції гіперчутливості, у тому числі анафілактичні та анафілактоїдні реакції, анафілактичний шок, висипання, кропив'янка, реакції з боку слизових оболонок, ангіоневротичний набряк, лихоманка, диспное, свербіж; мультиформна еритема, екзантема, екзема, бронхоспазм, тяжкі ураження шкіри: синдром Стівенса – Джонсона та синдром Лайелла, гострий генералізований екзантематозний пустульоз. У разі виникнення будь-яких змін з боку шкіри чи слизових оболонок слід негайно звернутися до лікаря та припинити застосування препарату.

Загальні порушення: набряк обличчя, гарячка, реакції з боку слизових оболонок, гіпертермія.

З боку системи крові та лімфатичної системи: при застосуванні ацетилцистеїну дуже рідко повідомлялося про виникнення кровотеч, що частіше за все були пов'язані з розвитком реакцій гіперчутливості; випадки анемії, геморагії. У різних дослідженнях було доведено зниження агрегації тромбоцитів у присутності ацетилцистеїну, однак дотепер клінічна значущість цих даних не встановлена.

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, або 4 блістери у пачці з картону.

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.