

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА**1. НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА**

Амброксол, 7,5 мг/мл, раствор для приема внутрь и ингаляций

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Действующее вещество: амброксола гидрохлорид.

Каждый мл препарата содержит: амброксола гидрохлорид – 7,5 мг.

Вспомогательные вещества, наличие которых надо учитывать в составе лекарственного препарата: бензалкония хлорид 0,225 мг, натрия хлорид 6,22 мг (см. раздел 4.4).

Полный перечень вспомогательных веществ приведен в разделе 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Раствор для приема внутрь и ингаляций.

Прозрачная, бесцветная или слегка коричневатого цвета жидкость со слабым характерным запахом.

4. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ**4.1. Показания к применению**

Препарат Амброксол показан к применению у взрослых и детей при острых и хронических заболеваниях дыхательных путей с выделением вязкой мокроты: острый и хронический бронхит, пневмония, хроническая обструктивная болезнь легких, бронхиальная астма с затруднением отхождения мокроты, бронхоэктатическая болезнь.

4.2. Режим дозирования и способ примененияРежим дозирования*Прием внутрь*

Взрослым: 4 мл 3 раза в сутки.

Ингаляции

Взрослым: 1 – 2 ингаляции по 2 – 3 мл раствора в сутки.

Дети*Прием внутрь*

Детям старше 12 лет: режим дозирования аналогичен режиму дозирования для взрослых.

Детям от 6 до 12 лет: 2 мл 2 – 3 раза в сутки.

Детям от 2 до 6 лет: 1 мл 3 раза в сутки.

Детям до 2 лет: 1 мл 2 раза в сутки.

Ингаляции

Детям старше 6 лет: режим дозирования аналогичен режиму дозирования для взрослых.

Детям до 6 лет: 1 – 2 ингаляции по 2 мл раствора в сутки.

Прием препарата более 4 – 5 дней возможен только по рекомендации врача.

Способ применения

Внутрь. Ингаляционно.

Для приема внутрь:

Препарат можно разводить в воде, чае, соке или молоке. Применять раствор можно независимо от приема пищи.

Общие рекомендации по применению муколитиков:

- необходимо потреблять достаточное количество жидкости;
- необходимо избегать совместного приема с противокашлевыми препаратами;
- последний прием препарата должен быть не позднее 18 часов;
- выполнение комплекса упражнений (дыхательная гимнастика, детский дренирующий массаж) и активное откашливание способствуют удалению разжиженной мокроты из бронхолегочных путей.

Для ингаляций:

Амброксол, раствор для ингаляций можно применять, используя любое современное оборудование для ингаляций (кроме паровых ингаляторов). Для достижения максимального увлажнения при ингаляциях препарат смешивают с 0,9 % раствором натрия хлорида в соотношении 1:1. Поскольку при ингаляционной терапии глубокий вдох может спровоцировать кашель, ингаляции следует проводить в режиме обычного дыхания. Перед ингаляцией обычно рекомендуется подогреть ингаляционный раствор до температуры тела. Больным с бронхиальной астмой рекомендуется проводить ингаляцию после приема бронхолитических препаратов, во избежание неспецифического раздражения дыхательных путей и их спазма.

Общие рекомендации по применению ингаляций:

- во время проведения ингаляции следует максимально сосредоточиться на процедуре, нельзя отвлекаться;
- после ингаляции обязательно следует провести дренаж бронхиального дерева и хорошо откашлять разжиженную мокроту;
- проводить ингаляции следует не менее чем за 4 часа до сна с последующим активным дренажом;
- следует всегда стремиться выполнить ингаляцию с помощью мундштука;
- детям делать ингаляции только под присмотром родителей;

- ребенок должен активно сотрудничать при дыхании с тем, кто проводит процедуру, и откашливать мокроту.

Недопустимо: делать ингаляции ребенку во сне; во время ингаляций слушать музыку, смотреть телевизор, читать и т.д.; проводить ингаляции при технической неисправности ингаляционного оборудования.

4.3. Противопоказания

Повышенная чувствительность к амброксолу или другим компонентам препарата, беременность (I триместр), период лактации.

4.4. Особые указания и меры предосторожности при применении

С осторожностью

Амброксол следует применять с осторожностью в период беременности (II - III триместр), при почечной и/или печеночной недостаточности.

Амброксол не следует комбинировать с противокашлевыми средствами, затрудняющими выделение мокроты.

Все ингаляции могут вызывать бронхоспазм, и поэтому не рекомендуется использовать препарат у пациентов с повышенной чувствительностью бронхов и/или известной атопией. Имеются единичные сообщения о тяжелых поражениях кожи, таких как синдром Стивенса-Джонсона, токсический эпидермальный некролиз, острый генерализованный экзантематозный пустулез (ОГЭП) и многоформная экссудативная эритема, совпавшие по времени с назначением отхаркивающих препаратов, таких как препарат Амброксол. В большинстве случаев они могут быть объяснены тяжестью основного заболевания и/или сопутствующей терапией. У пациентов с синдромом Стивенса-Джонсона или токсическим эпидермальным некролизом в ранней фазе могут появляться температура, боль в теле, ринит, кашель и боль в горле. При симптоматическом лечении возможно ошибочное назначение «противопростудных» средств. При появлении новых поражений кожи и слизистых оболочек рекомендуется прекратить лечение амброксолом и немедленно обратиться за медицинской помощью.

Препарат Амброксол в форме раствора для приема внутрь и ингаляций не рекомендуется смешивать с кромоглициевой кислотой и щелочными растворами. Повышение значения pH раствора выше 6,3 может вызвать выпадение осадка амброксола гидрохлорида или появление опалесценции.

У пациентов с нарушением моторики бронхов и с большим количеством мокроты (например, при редко встречающемся синдроме первичной цилиарной дискинезии) препарат следует применять с осторожностью, так как препарат может вызвать скопление мокроты.

У пациентов с нарушением функции почек или тяжелыми заболеваниями печени препарат не следует применять без назначения врача. При приеме амброксола, как и любого лекарственного средства, которое метаболизируется в печени и выводится почками, у пациентов с почечной недостаточностью тяжелой степени следует ожидать накопления метаболитов амброксола, образующихся в печени.

Вспомогательные вещества

Раствор содержит консервант бензалкония хлорид, который при ингаляции может вызвать спазм бронхов у чувствительных пациентов с повышенной реактивностью дыхательных путей.

Пациентам, соблюдающим гипонатриевую диету, необходимо принимать во внимание, что раствор для приема внутрь и ингаляций содержит 42,8 мг натрия в рекомендованной суточной дозе (12 мл) для взрослых и детей старше 12 лет.

4.5. Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействий

О клинически значимых, нежелательных взаимодействиях с другими лекарственными средствами не сообщалось. При совместном применении увеличивает проникновение в бронхиальный секрет амоксициллина, цефуроксима, эритромицина, доксициклина.

Не рекомендуется одновременное применение амброксола и противокашлевых препаратов (например, кодеина), так как за счет подавления кашлевого рефлекса может возникнуть опасность скопления мокроты в просвете дыхательных путей с затруднением выделения.

4.6 Фертильность, беременность и лактация

Беременность

Амброксол проникает через плацентарный барьер. Доклинические исследования не выявили прямого или косвенного неблагоприятного влияния на беременность, эмбриональное/фетальное, постнатальное развитие и на родовую деятельность.

Обширный клинический опыт применения амброксола после 28-й недели беременности не обнаружил свидетельств отрицательного влияния препарата на плод. Тем не менее необходимо соблюдать обычные меры предосторожности при использовании лекарства во время беременности.

Особенно не рекомендуется принимать препарат Амброксол в I триместре беременности. Во II и III триместрах беременности применение препарата возможно только в том случае, если потенциальная польза для матери превышает потенциальный риск для плода.

Лактация

Амброксол может экскретироваться с грудным молоком. Несмотря на то, что нежелательные реакции у детей, находящихся на грудном вскармливании, не наблюдались, в период грудного вскармливания не рекомендуется использовать препарат Амброксол.

Фертильность

Доклинические исследования амброксола не выявили отрицательного воздействия на фертильность.

4.7. Влияние на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами

Не было выявлено случаев влияния препарата на способность управлять транспортными средствами и механизмами. Исследования по влиянию препарата на способность управлять транспортными средствами и заниматься другими потенциально опасными видами деятельности, требующими повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций, не проводились.

4.8. Нежелательные реакции

Резюме нежелательных реакций

Возможные нежелательные реакции на фоне применения препарата Амброксол распределены по системно-органным классам с указанием частоты их возникновения, согласно рекомендациям ВОЗ: очень часто ($\geq 1/10$), часто ($\geq 1/100$, но $< 1/10$), нечасто ($\geq 1/1000$, но $< 1/100$), редко ($\geq 1/10\ 000$, но $< 1\ 000$), очень редко ($< 1/10\ 000$), частота неизвестна (на основании имеющихся данных оценить невозможно).

Желудочно-кишечные нарушения

Часто: тошнота, снижение чувствительности в полости рта или глотке.

Нечасто: диспепсия, рвота, диарея, абдоминальная боль, сухость во рту.

Редко: сухость во рту.

Нарушение со стороны иммунной системы

Частота неизвестна: анафилактические реакции, анафилактический шок, гиперчувствительность.

Нарушения со стороны нервной системы

Часто: дисгевзия (нарушения вкуса).

Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения

Часто: фарингеальная гипестезия (снижение чувствительности в глотке)

Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей

Редко: сыпь, крапивница.

Очень редко: синдром Стивенса-Джонсона, синдром Лайелла.

Частота неизвестна: ангионевротический отек, зуд, острый генерализованный экзантематозный пустулез (ОГЭП) и многоформная экссудативная эритема.

Сообщения о подозреваемых нежелательных реакциях

Важно сообщать о подозреваемых нежелательных реакциях после регистрации препарата с целью обеспечения непрерывного мониторинга соотношения «польза-риск» лекарственного препарата. Медицинским работникам рекомендуется сообщать о любых подозреваемых нежелательных реакциях лекарственного препарата через национальные системы сообщения о нежелательных реакциях государств-членов Евразийского экономического союза.

Российская Федерация

109012, г. Москва, Славянская площадь, д.4, строение 1

Федеральная служба по надзору в сфере здравоохранения

Телефон: +7 800 550 99 03

Электронная почта: pharm@roszdravnadzor.gov.ru

Сайт в информационно-коммуникационной сети «Интернет»:

Адрес в интернете: <http://roszdravnadzor.gov.ru>

4.9. Передозировка

Симптомы

Специфических симптомов передозировки у человека не описано. Имеются сообщения о случайной передозировке и/или медицинской ошибке, в результате которых наблюдались симптомы известных нежелательных реакций препарата: тошнота, диспепсия, рвота, диарея, боль в животе. При этом возможна необходимость в симптоматической терапии.

Лечение

Искусственная рвота, промывание желудка в первые 1-2 часа после приема препарата, симптоматическая терапия.

5. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

5.1. Фармакодинамические свойства.

Фармакотерапевтическая группа: препараты, применяемые при кашле и простудных заболеваниях; отхаркивающие средства, кроме комбинаций с противокашлевыми средствами; муколитические средства.

Код АТХ: R05CB06.

Механизм действия и фармакодинамические эффекты

В исследованиях показано, что амброксол увеличивает секрецию в дыхательных путях, снижает вязкость мокроты, усиливает продукцию легочного сурфактанта и стимулирует

двигательную активность ресничек мерцательного эпителия. Эти эффекты приводят к усилению тока и транспорта слизи (мукоцилиарного клиренса), что улучшает отхождение мокроты и облегчает кашель.

При совместном применении с антибиотиками (амоксциллин, цефуроксим, эритромицин, доксициклин) амброксол увеличивает их концентрацию в бронхиальном секрете.

In vitro и в исследованиях на животных было показано, что амброксол оказывает местноанестезирующее (за счет блокирования натриевых каналов нейронов) и противовоспалительное (за счет уменьшения высвобождения цитокинов из мононуклеарных или полиморфноядерных клеток, присутствующих как в крови, так и в тканях) действия.

Эти фармакологические свойства согласуются с дополнительными данными, полученными в клинических исследованиях эффективности: более быстрое облегчение боли, которое было достигнуто при лечении заболеваний верхних дыхательных путей с применением ингаляций амброксола.

У пациентов с хронической обструктивной болезнью легких длительная терапия амброксолом (в течение 6 месяцев) приводила к значительному снижению числа и длительности обострений, а также достоверному уменьшению продолжительности применения антибиотиков, что проявлялось уже после 2 месяцев терапии. Применение амброксола также вызывало статистически значимое улучшение клинических симптомов заболевания (затрудненное отхождение мокроты, кашель, одышка, патологические аускультативные признаки) в сравнении с плацебо.

Таким образом, амброксол оказывает комплексное защитное действие на органы дыхания за счет нормализации естественной функции мукоцилиарного клиренса и протекции обострений хронических респираторных заболеваний при длительной терапии.

5.2. Фармакокинетические свойства

Абсорбция

Для всех лекарственных форм амброксола немедленного высвобождения характерна быстрая и почти полная абсорбция с линейной зависимостью от дозы в терапевтическом интервале концентраций. Максимальная концентрация амброксола в плазме крови (C_{max}) при пероральном приеме достигается через 1 – 2,5 часа. Прием пищи не влияет на биодоступность амброксола.

Распределение

В терапевтическом интервале концентраций связывание с белками плазмы крови составляет 90%. Амброксол быстро и в значительной степени распределяется из крови в

различные ткани. Объем распределения составляет 552 л. Самые высокие концентрации активного компонента препарата наблюдаются в легких.

Биотрансформация

Примерно 30% принятой пероральной дозы подвергается эффекту первичного прохождения через печень. Амброксол метаболизируется преимущественно в печени, где происходит его глюкуронирование и расщепление (примерно 10% от дозы) до дибромантраниловой кислоты, помимо образования некоторых второстепенных метаболитов.

Исследования с использованием микросом печени человека показали, что метаболизм амброксола до дибромантраниловой кислоты происходит при участии изофермента CYP3F4.

Элиминация

В течение 3 дней после перорального приема амброксола в моче обнаруживается приблизительно 6% от принятой дозы в форме свободного соединения и примерно 26% от дозы в форме конъюгата.

Конечный период полувыведения амброксола составляет приблизительно 10 часов.

Общий клиренс составляет примерно 660 мл/мин; почечный клиренс после перорального приема амброксола составляет приблизительно 8% от общего клиренса.

Было установлено, что количество препарата, выделенного с мочой в течение 5 дней, составило 83% от дозы (по методу с использованием радиоактивной метки).

Печеночная недостаточность

У пациентов с нарушением функции печени выведение амброксола замедлено, что приводит к увеличению его концентрации в плазме крови примерно в 1,3-2 раза. Поскольку амброксол обладает широким терапевтическим диапазоном, коррекция дозы не требуется.

Не обнаружено клинически значимого влияния возраста и пола на фармакокинетику амброксола, поэтому коррекция дозы не требуется.

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

6.1. Перечень вспомогательных веществ.

Лимонная кислота моногидрат.

Натрия гидрофосфат дигидрат.

Натрия хлорид.

Бензалкония хлорид.

Вода очищенная.

6.2. Несовместимость

Препарат Амброксол не рекомендуется смешивать с кромоглицево́й кислотой и щелочными растворами. Повышение значения pH раствора выше 6,3 может вызвать выпадение осадка амброксола гидрохлорида или появление опалесценции.

6.3. Срок годности (срок хранения)

5 лет.

6.4. Особые меры предосторожности при хранении.

В защищенном от света месте при температуре не выше 25 °С.

6.5. Характер и содержание первичной упаковки.

По 50, 100 или 300 мл в бутылке полиэтиленовой, укупоренной полимерным колпачком из полиэтилена низкого давления высокой плотности с контролем первого вскрытия.

Каждую бутылку вместе с ложкой мерной и инструкцией по медицинскому применению лекарственного препарата (листочком-вкладышем) помещают в пачку из картона или в прозрачный полимерный пакет.

Не все размеры упаковок могут быть доступны для реализации.

6.6. Особые меры предосторожности при уничтожении использованного лекарственного препарата или отходов, полученных после применения лекарственного препарата, и другие манипуляции с препаратом

Особые требования к утилизации отсутствуют.

7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

Российская Федерация

Общество с ограниченной ответственностью Химико фармацевтический концерн «МИР» (ООО ХФК «МИР»), Россия,

355035, Ставропольский край, г. Ставрополь,

шоссе Старомарьевское, д. 9Г, помещ. 43.

Тел.: +7(8652) 94-68-14, e-mail: MIR_026@bk.ru.

7.1. Представитель держателя регистрационного удостоверения

Претензии потребителей направлять по адресу

Российская Федерация

Общество с ограниченной ответственностью Химико фармацевтический концерн «МИР» (ООО ХФК «МИР»), Россия,

355035, Ставропольский край, г. Ставрополь,

шоссе Старомарьевское, д. 9Г, помещ. 43.

Тел.: +7(8652) 94-68-14, e-mail: MIR_026@bk.ru.

8. НОМЕР РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

9. ДАТА ПЕРВИЧНОЙ РЕГИСТРАЦИИ (ПОДТВЕРЖДЕНИЯ РЕГИСТРАЦИИ, ПЕРЕРЕГИСТРАЦИИ)

Дата первичной регистрации:

10. ДАТА ПЕРЕСМОТРА ТЕКСТА

Общая характеристика лекарственного препарата Амброксол доступна на информационном портале Евразийского экономического союза в информационно – коммуникационной сети «Интернет» <http://eec.eaeunion.org/>.