

ИНСТРУКЦИЯ

ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

АМБРОКСОЛ

Регистрационный номер:

Торговое наименование препарата: АМБРОКСОЛ

Международное непатентованное или группировочное наименование: Амброксол

Лекарственная форма: раствор для приема внутрь

Состав

1 мл препарата содержит:

Действующее вещество: амброксола гидрохлорид – 6,0 мг.

Вспомогательные вещества: бензойная кислота – 1,7 мг; гизтеллоза (гидроксиэтилцеллюлоза) – 1,7 мг; ацесульфам калия – 1,0 мг; сорбитол жидкий (некристаллизующийся) – 350,0 мг; глицерол (глицерин) – 150,0 мг; ароматизатор клубничный – 2,4 мг; ароматизатор ванильный – 0,6 мг; вода очищенная – до 1,0 мл.

Описание: прозрачная или почти прозрачная, бесцветная или почти бесцветная, слегка вязкая жидкость с ванильно-клубничным запахом.

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

Код АТХ: R05CB06

Фармакологические свойства

Фармакодинамика

В исследованиях показано, что амброксол – активное вещество препарата 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) 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.

У пациентов с хронической обструктивной болезнью легких длительная терапия препаратом АМБРОКСОЛ (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 препарата 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 бронхолегочную систему за счет нормализации естественной функции мукоцилиарного клиренса и протекции обострений хронических респираторных заболеваний при длительной терапии.

Фармакокинетика

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 примерно 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 CYP3A4.

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).

Фармакокинетическая-фармакодинамическая зависимость

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

Особые группы пациентов

Пациенты с печеночной недостаточностью

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.

Показания к применению

Острые и хронические заболевания дыхательных путей с выделением вязкой мокроты:

- острый и хронический бронхит;
- пневмония;
- хроническая обструктивная болезнь легких;
- бронхиальная астма с затруднением отхождения мокроты;
- бронхоэктатическая болезнь.

Противопоказания

- Повышенная чувствительность к амброксолу или другим компонентам препарата.
- Беременность (I триместр).
- Период грудного вскармливания.
- Непереносимость фруктозы (препарат содержит сорбитол).
- Детский возраст до 6 лет.

С осторожностью

- Беременность (II и III триместры).
- Почечная и/или печеночная недостаточность.

Применение при беременности и в период грудного вскармливания

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 недели беременности не обнаружил свидетельств отрицательного влияния на плод.

Тем не менее, необходимо соблюдать обычные меры предосторожности при использовании лекарственных препаратов во время беременности. Применение препарата АМБРОКСОЛ в I триместре беременности противопоказано. Во II и III триместрах беременности применение препарата возможно только в том случае, если потенциальная польза для матери превышает потенциальный риск для плода.

Период грудного вскармливания

Амброксол может экскретироваться с грудным молоком. Несмотря на то, что нежелательные эффекты у детей, получающих кормление грудью, не наблюдались, при необходимости применения препарата грудное вскармливание необходимо прекратить.

Фертильность

Доклинические исследования амброксола не выявили отрицательного воздействия на фертильность.

Способ применения и дозы

Препарат АМБРОКСОЛ предназначен для приема внутрь.

Принимать независимо от приема пищи.

Взрослые

Рекомендуется принимать по 5 мл 3 раза в сутки.

По 10 мл 2 раза в сутки при необходимости усиления терапевтического эффекта.

Дети в возрасте до 6 лет

Применение препарата АМБРОКСОЛ противопоказано у детей в возрасте до 6 лет.

Дети в возрасте от 6 до 12 лет

Рекомендуется принимать по 2,5 мл 2-3 раза в сутки.

Дети старше 12 лет (при необходимости усиления терапевтического эффекта)

Режим дозирования для детей старше 12 лет не отличается от режима дозирования для взрослых.

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.

В случае сохранения симптомов заболевания в течение 4-5 дней от начала приема

рекомендуется обратиться к врачу.

Побочное действие

По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) нежелательные реакции классифицированы в соответствии с их частотой развития следующим образом: очень часто ($\geq 1/10$); часто ($\geq 1/100$, но $< 1/10$); нечасто ($\geq 1/1000$, но $< 1/100$); редко ($\geq 1/10000$, но $< 1/1000$); очень редко ($< 1/10000$); частота неизвестна (на основании имеющихся данных оценить невозможно).

<i>Нарушения со стороны иммунной системы</i>	
Частота неизвестна	Анафилактические реакции, анафилактический шок, гиперчувствительность
<i>Нарушения со стороны нервной системы</i>	
Частота неизвестна	Дисгевзия (нарушения вкуса)
<i>Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения</i>	
Часто	Фарингеальная гипестезия (снижение чувствительности в глотке)
<i>Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта</i>	
Часто	Тошнота, гипестезия полости рта (снижение чувствительности в полости рта)
Нечасто	Рвота, диарея, диспепсия, боль в животе, сухость во рту
Редко	Сухость в горле
<i>Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей</i>	
Редко	Сыпь, крапивница
Частота неизвестна	Ангioneвротический отек, зуд, тяжелые кожные реакции (включая многоформную эритему, синдром Стивенса-Джонсона, токсический эпидермальный некролиз и острый генерализованный экзантематозный пустулез)

Если у Вас отмечаются побочные эффекты, указанные в инструкции, или они усугубляются, или Вы заметили любые другие побочные эффекты, не указанные в инструкции, сообщите об этом врачу.

Передозировка

Симптомы

Специфических симптомов передозировки амброксола не описано.

Наблюдаемые симптомы передозировки соответствовали известным побочным эффектам амброксола, применяемого в рекомендованных дозах (тошнота, рвота, боль в животе, диарея, диспепсия).

Лечение

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

Из-за высокой степени связывания амброксола с белками плазмы крови (80-90 %), эффективное выведение амброксола путем форсированного диуреза и гемодиализа

маловероятно.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами

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.

Особые указания

Не следует комбинировать с противокашлевыми средствами, затрудняющими выведение мокроты.

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 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.

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 он может вызывать скопление мокроты.

Почечная и/или печеночная недостаточность

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

Бензойная кислота

1 мл раствора данного лекарственного препарата содержит 1,7 мг бензойной кислоты.

Бензойная кислота может усиливать желтуху (пожелтение кожи и глаз) у новорожденных (в возрасте до 4 недель).

Усиление билирубинемии после вытеснения билирубина из связи с альбумином может усиливать желтуху новорожденных, которая может перерасти в ядерную желтуху (отложения неконъюгированного билирубина в головном мозге).

Сорбитол

1 мл раствора данного лекарственного препарата содержит 350,0 мг сорбитола. Сорбитол является источником фруктозы.

Пациенты с наследственной непереносимостью фруктозы не должны принимать данный лекарственный препарат. Сорбитол может оказывать также легкое слабительное действие.

Глицерол (глицерин)

Данный лекарственный препарат содержит глицерол (глицерин). Может вызывать головную боль, расстройство желудка и диарею (понос).

Влияние на способность управлять транспортными средствами, механизмами

Исследования по влиянию препарата на способность управлять автотранспортом и заниматься другими потенциально опасными видами деятельности, требующими повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций, не проводились.

Не было выявлено случаев влияния препарата на способность управления транспортными средствами и механизмами.

Форма выпуска

Раствор для приема внутрь, 30 мг/5 мл.

По 100 мл во флаконы темного стекла с винтовой горловиной, укупоренные винтовыми крышками со встроенными уплотнительными элементами или прокладками, с контрольным кольцом первого вскрытия или без.

На флакон наклеивают этикетку из бумаги самоклеящейся.

Один флакон вместе с мерной ложкой номинальным объемом 5 мл с риской с маркировкой «1/2» (что соответствует 2,5 мл) или с мерной ложкой номинальным объемом 5 мл с рисками с маркировкой «1/4» и «1/2» (что соответствует 1,25 мл и 2,5 мл), или с мерным стаканом из полипропилена, с инструкцией по медицинскому применению помещают в пачку из картона.

Условия хранения

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

Хранить в недоступном для детей месте.

Срок годности

3 года.

Не применять по истечении срока годности.

Условия отпуска

Отпускают без рецепта.

Владелец регистрационного удостоверения / Организация, принимающая претензии потребителей

Российская Федерация.

Акционерное общество «Усолье-Сибирский химико-фармацевтический завод» (АО «Усолье-Сибирский химфармзавод»).

665452, Иркутская обл., г.о. город Усолье-Сибирское, тер. Промышленный массив, ул. Индустриальная, зд. 62.

Тел.: +7 (395) 435-89-08.

Электронная почта: usolpharm@usolpharm.ru

Производитель

Российская Федерация.

Акционерное общество «Усолье-Сибирский химико-фармацевтический завод» (АО «Усолье-Сибирский химфармзавод»).

Иркутская обл., г. Усолье-Сибирское, тер. Промышленный массив, ул. Индустриальная, зд. 62.