

ИНСТРУКЦИЯ

ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Амброксол

Регистрационный номер:

Торговое наименование: Амброксол

Международное непатентованное или группировочное наименование: амброксол

Лекарственная форма: раствор для приема внутрь и ингаляций

Состав:

1 мл раствора содержит:

Действующее вещество: амброксола гидрохлорид – 7,500 мг.

Вспомогательные вещества: натрия хлорид – 6,220 мг, натрия гидрофосфат (натрия гидрофосфата дигидрат) – 4,350 мг, лимонная кислота (лимонной кислоты моногидрат) – 2,000 мг, бензалкония хлорид – 0,225 мг, вода (вода очищенная) – 989,705 мг.

Описание: прозрачный от бесцветного до светло-желтого с коричневатым оттенком цвета раствор без запаха.

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 – действующее 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) амброксол повышает 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 действие (за счет уменьшения высвобождения цитокинов из мононуклеарных или полиморфноядерных клеток, присутствующих как в крови, так и в тканях).

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 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 профилактики обострений хронических респираторных заболеваний при длительной терапии.

Фармакокинетика

Для всех лекарственных форм амброксола немедленного высвобождения характерна быстрая и почти полная абсорбция с линейной зависимостью от дозы в терапевтическом интервале концентраций. Максимальная концентрация

в плазме ($C_{\max}$) при пероральном приеме достигается через 1-2,5 часа. Объем распределения составляет 552 л. В терапевтическом интервале концентраций связывание с белками плазмы составляет примерно 90 %.

Переход амброксола из крови в ткани при пероральном применении происходит быстро. Самые высокие концентрации активного компонента препарата наблюдаются в легких. Примерно 30 % принятой пероральной дозы подвергается эффекту первичного прохождения через печень. Исследования на микросомах печени человека показали, что изофермент CYP3A4 является преобладающей изоформой, ответственной за метаболизм амброксола до дибромантраниловой кислоты. Оставшаяся часть амброксола метаболизируется в печени, главным образом путем глюкуронидации и путем частичного расщепления до дибромантраниловой кислоты (приблизительно 10 % от введенной дозы), а также небольшого количества дополнительных метаболитов. Терминальный период полувыведения амброксола составляет 10 часов. Общий клиренс находится в пределах 660 мл/мин, на почечный клиренс приходится примерно 8 % от общего клиренса. Методом радиоактивной метки было подсчитано, что после приема единоразовой дозы препарата в течение последующих 5 дней с мочой выделяется около 83 % принятой дозы.

Не обнаружено клинически значимого влияния возраста и пола на фармакокинетику амброксола, поэтому нет оснований для подбора дозировки по этим признакам.

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.

С осторожностью

- при беременности (II – III триместр);
- при почечной и/или печеночной недостаточности.

Применение при беременности и в период грудного вскармливания

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-ой недели беременности не обнаружил свидетельств отрицательного влияния препарата на плод. Тем не менее необходимо соблюдать обычные меры предосторожности при использовании лекарства во время беременности. Противопоказано применение амброксола 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.

Амброксол может проникать в грудное молоко. Несмотря на то, что нежелательные эффекты у детей, получающих грудное вскармливание, не наблюдались, в период грудного вскармливания не рекомендуется применять амброксол раствор для приема внутрь и ингаляций.

Доклинические исследования амброксола не выявили отрицательного воздействия на фертильность.

Способ применения и дозы

Внутрь.

Прием внутрь

(1 мл = 25 капель).

Взрослым и детям старше 12 лет: 4 мл (=100 капель) 3 раза в сутки.

Детям от 6 до 12 лет: 2 мл (=50 капель) 2-3 раза в сутки.

Детям от 2 до 6 лет: 1 мл (=25 капель) 3 раза в сутки.

Детям до 2 лет: 1 мл (=25 капель) 2 раза в сутки.

Капли можно разводить в воде, чае, соке или молоке.

Применять препарат 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 дренажный массаж) и активное откашливание способствуют удалению разжиженной мокроты из бронхолегочных путей.

Ингаляции

Взрослым и детям старше 6 лет: 1-2 ингаляции по 2-3 мл раствора в сутки.

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

Препарат можно применять, используя любое современное оборудование для ингаляций (кроме паровых ингаляторов). Для достижения оптимального 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 проведению ингаляций:

- Во время ингаляции следует максимально сосредоточиться на процедуре, нельзя отвлекаться.
- После ингаляции обязательно следует провести дренаж бронхиального дерева и хорошо откашливать разжиженную мокроту.
- Проводить ингаляции следует не менее чем за 4 часа до сна с последующим активным дренажом.
- Следует стремиться выполнять все ингаляции с помощью мундштука.
- Дети могут получать ингаляции только под присмотром родителей.
- Во время ингаляций ребенок должен откашливать мокроту и активно сотрудничать со взрослым, который проводит процедуру.
- Недопустимо: делать ингаляции ребёнку во сне; во время ингаляций слушать музыку, смотреть телевизор, читать и т.д. во время ингаляций; проводить ингаляции при технической неисправности ингаляционного оборудования.

В случае сохранения симптомов заболевания в течение 4-5 дней от начала приема рекомендуется обратиться к врачу.

Побочное действие

Табличное резюме нежелательных реакций

По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) нежелательные реакции классифицированы в соответствии с их частотой развития следующим образом:

- очень часто ($\geq 1/10$),
- часто ($\geq 1/100$, $< 1/10$),
- нечасто ($\geq 1/1000$, $< 1/100$),
- редко ($\geq 1/10000$, $< 1/1000$),
- очень редко ($< 1/10000$),
- частота неизвестна (частоту возникновения нежелательных реакций нельзя определить на основании имеющихся данных):

Системно-органный класс	Частота	Нежелательные реакции
<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 органов дыхания, 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.
	Очень редко	Синдром Стивенса - Джонсона, синдром Лайелла.
	Частота неизвестна	Ангioneвротический отек, зуд, острый генерализованный экзантематозный пустулез (ОГЭП), многоформная экссудативная эритема.

Передозировка

Специфических симптомов передозировки амброксола у человека 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.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами

При одновременном применении амброксола и противокашлевых препаратов в результате подавления кашлевого рефлекса возможно затруднение отхождения мокроты. При одновременном применении с амоксициллином, доксициклином, цефуроксимом, эритромицином амброксол увеличивает их концентрацию в бронхиальном секрете.

Особые указания

Препарат не следует комбинировать с противокашлевыми средствами, затрудняющими выведение мокроты.

Любые ингаляции способны вызывать бронхоспазм, поэтому применять препарат у пациентов с повышенной чувствительностью бронхов и/или известной атопией не рекомендуется.

Имеются единичные сообщения о тяжелых поражениях кожи, таких как синдром Стивенса-Джонсона, токсический эпидермальный некролиз, острый генерализованный экзантематозный пустулез (ОГЭП), 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 может повышаться температура тела, появляться боль в теле, ринит, кашель и боль в горле. При симптоматическом лечении этих проявлений 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 хромоглициевой кислотой и щелочными растворами. Рост 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 вызывать скопление мокроты.

У пациентов с нарушением функции почек или тяжёлыми заболеваниями печени препарат не следует применять без назначения врача. При применении 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 для приема внутрь и ингаляций содержит консервант бензалкония хлорид, который при ингаляции может вызвать одышку и спазм бронхов у пациентов с бронхиальной астмой и чувствительных пациентов с повышенной реактивностью дыхательных путей.

Пациентам, соблюдающим гипонатриевую диету, необходимо учитывать, 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.

Влияние на способность управлять транспортными средствами, 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.

Форма выпуска

Раствор для приема внутрь и ингаляций 7,5 мг/мл.

По 50, 100 мл во флаконы оранжевого стекла, укупоренные полиэтиленовыми пробками и навинчиваемыми крышками полимерными или крышками полимерными с уплотняющим конусом или во флаконы коричневого стекла, укупоренные пробками – капельницами и крышками или крышками с уплотняющим конусом.

Каждый флакон или флакон с капельницей вместе с инструкцией по применению помещают в пачку из картона.

Допускается вложение мерного стакана или мерной ложки в пачку из картона.

Условия хранения

При температуре не выше 25 °С.

Хранить в недоступном для детей месте.

Срок годности

5 лет.

Не применять по истечении срока годности.

Условия отпуска

Без рецепта.

Владелец регистрационного удостоверения /Производитель/

Предприятие, принимающее претензии

АО «Марбиофарм»,

424006, Россия, Республика Марий Эл, г. Йошкар-Ола, ул. К. Маркса, д. 121,

тел.: (8362) 42-03-12, факс: (8362) 45-00-00