

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

ИНСТРУКЦИЯ

ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА
БРОНХОКСОЛ®

Регистрационный номер:

Торговое наименование: Бронхоксол®

Международное непатентованное или группировочное наименование: Амброксол

Лекарственная форма: раствор для приема внутрь и ингаляций

Состав

В 1 мл раствора содержится:

Действующее вещество:

Амброксол (Амброксола гидрохлорид) - 7,5 мг

Вспомогательные вещества:

Лимонная кислота - 2,0 мг

(лимонной кислоты моногидрат)

Натрия гидрофосфата дигидрат - 4,35 мг

Натрия хлорид - 6,22 мг

Бензалкония хлорид - 0,225 мг

Вода очищенная - 989,705 мг

Общая масса - 1010,000 мг

Описание: прозрачный бесцветный или слегка коричневый раствор

Фармакотерапевтическая группа: отхаркивающее муколитическое средство

Код АТХ: R05CB06

Фармакологические свойства

Фармакодинамика

В исследованиях показано, что амброксол - активное вещество препарата Бронхоксол®, 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 местно анестезирующее (за счет блокирования натриевых каналов нейронов) и противовоспалительное (за счет уменьшения высвобождения цитокинов из мононуклеарных или полиморфных клеток, присутствующих как в крови, так и 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 препаратом Бронхосол® (в течение 6 месяцев) приводила к значительному снижению числа и длительности обострений, а также достоверному уменьшению продолжительности применения антибиотиков, что проявлялось уже через 2 месяца терапии. Применение препарата также вызвало 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

Всасывание

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.

Метаболизм

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.

Выведение

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).

Особые группы пациентов

У пациентов с *нарушением функции печени* выведение амброксола замедленно, 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.

Показания к применению

Острые и хронические заболевания дыхательных путей с выделением вязкой мокроты: острый и хронический бронхит, пневмония, хроническая обструктивная болезнь легких, бронхи-

альная астма с затруднением отхождения мокроты, бронхоэктатическая болезнь.

Противопоказания

Повышенная чувствительность к амброксолу или другим составляющим компонентам препарата; беременность (I триместр); период грудного вскармливания.

С осторожностью

Почечная и/или печеночная недостаточность, беременность (II и III триместр).

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 свидетельствует об отсутствии отрицательного влияния препарата на плод.

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

Амброксол может экскретироваться с грудным молоком. Несмотря на то, что нежелательные эффекты у детей, получающих кормление грудью, не наблюдались, в этот период не рекомендуется использовать препарат для приема внутрь и ингаляций.

Доклинические исследования амброксола не выявили отрицательного воздействия на фертильность.

Способ применения и дозы

Внутрь (1 мл=25 капель).

Возраст	Разовая доза	Кратность приема
Взрослым и детям старше 12 лет	4 мл	3 раза в сутки
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

Препарат можно разводить в воде, чае, соке или молоке. Применять раствор можно незави-

симо 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.

Ингаляции

Возраст	Дозировка
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 Бронхоксол[®] в форме раствора для приема внутрь и ингаляций можно применять, используя любое современное оборудование для ингаляций (кроме паровых ингаляторов). Для достижения максимального увлажнения при ингаляции 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. Пациентам 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 ингаляций 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 дренажем.
- Следует всегда стремиться выполнять 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.

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 классифицируются в соответствии с частотой их 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 (по имеющимся данным нельзя определить частоту возникновения нежелательных реакций).

Нарушения со стороны иммунной системы:

Частота неизвестна: анафилактические реакции, анафилактический шок, гиперчувствительность.

Нарушения со стороны нервной системы:

Часто: дисгевзия (нарушения вкуса).

Нарушения со стороны органов дыхания, грудной клетки и средостения:

Часто: фарингеальная гипестезия (снижение чувствительности в глотке).

Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта:

Часто: тошнота, гипестезия полости рта (снижение чувствительности в полости рта).

Нечасто: рвота, диарея, диспепсия, боль в животе, сухость во рту.

Редко: сухость в горле.

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), многоформная экссудативная эритема.

Передозировка

Специфических симптомов передозировки у человека не описано.

Имеются сообщения о случайной передозировке и/или медицинской ошибке, в результате которых наблюдались симптомы известных побочных эффектов препарата: тошнота, изжога, диспепсия, рвота, диарея, абдоминальная боль. При этом возможна необходимость в симптоматической терапии.

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

Взаимодействие с другими лекарственными препаратами

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.

Все ингаляции могут вызывать бронхоспазм, 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 Бронхоксол®. 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 Бронхоксол® 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 вызывать скопление мокроты.

У пациентов с нарушением функции почек или тяжелыми заболеваниями печени препарат не следует применять без назначения врача. При приеме амброксола, как 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 принимать во внимание, что раствор для приема внутрь и ингаляций содержит 42,8 мг натрия в рекомендованной разовой дозе (4 мл) и 126,84 мг в 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 мл или 100 мл во флаконах темного стекла с винтовой горловиной, укупоренных пробками полимерными из полиэтилена высокого давления или пробками-капельницами полимерными из полиэтилена высокого давления и крышками полимерными навинчиваемыми из

полиэтилена высокого или низкого давления, или из смеси полиэтиленов высокого и низкого давления или крышками с капельницей из полиэтилена/полипропилена, или крышками пластмассовыми с пробкой из полиэтилена/полипропилена, или колпачками алюминиевыми. Каждый флакон-капельницу или флакон вместе с инструкцией по медицинскому применению и мерной ложкой или без неё помещают в пачку из картона.

Условия хранения

Хранить при температуре не выше 25 °С в оригинальной упаковке (в пачке картонной).

Хранить в недоступном для детей месте.

Срок годности

3 года.

После вскрытия упаковки использовать в течение 6 месяцев.

Не применять по истечении срока годности.

Условия отпуска

Отпускают без рецепта.

Владелец регистрационного удостоверения/Производитель/Организация, принимающая претензии потребителей

ЗАО «Московская фармацевтическая фабрика»

Россия, 125239, г. Москва, Фармацевтический проезд, д. 1

тел. +7 (495) 956-05-71, www.mosfarma.ru

Начальник отдела регистрации

ЗАО «Московская

фармацевтическая фабрика»



А. В. Бекетова