

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

ИНСТРУКЦИЯ

ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Амброксол

Регистрационный номер: ЛСР-010491/08

Торговое наименование: Амброксол

Международное непатентованное или группировочное наименование:
Амброксол

Лекарственная форма: сироп

Состав

100 мл препарата содержат:

Действующее вещество

Амброксола гидрохлорид — 300,00 мг

Вспомогательные вещества

Сахароза — 60000,00 мг

Натрия бензоат — 400,00 мг

Пропиленгликоль — 300,00 мг

Ароматизатор апельсиновый — 10,00 мг

Глицерол (глицерин) — 5,00 мг

Колер сахарный I простой (Е 150а) — 0,20 мг

Вода очищенная — достаточное
количество
для получения
100 мл сиропа

Описание

Густоватая бесцветная или слегка желтоватая жидкость с характерным запахом.

Фармакотерапевтическая группа

Отхаркивающее муколитическое средство.

Код АТХ

R05CB06.

Фармакологические свойства

Фармакодинамика

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) 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 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 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

Всасывание

Для амброксола характерна быстрая и почти полная абсорбция из желудочно-кишечного тракта с линейной зависимостью от дозы в терапевтическом интервале концентраций. Максимальная концентрация в плазме крови ($C_{\max}$) при пероральном приеме достигается через 1-2,5 часа. Биодоступность составляет 70-80 %. Прием пищи не влияет на биодоступность препарата.

Распределение

В терапевтическом интервале концентраций связывание с белками плазмы крови составляет примерно 90 %. Препарат быстро и в значительной степени распределяется из крови в различные ткани. Объем распределения составляет 552 л. Самые высокие концентрации действующего вещества препарата наблюдаются в легких.

Метаболизм

Примерно 30 % принятой пероральной дозы подвергается эффекту «первичного прохождения» через печень. Оставшаяся часть амброксола метаболизируется в печени, главным образом с образованием глюкуроновых конъюгатов и путем частичного расщепления до дибромантраниловой

кислоты (приблизительно 10 % от введенной дозы), а также небольшого количества дополнительных метаболитов.

Исследования на микросомах печени человека показали, что метаболизм амброксола до дибромантраниловой кислоты происходит при участии изофермента CYP3A4.

Выведение

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

Конечный период полувыведения препарата составляет приблизительно 10 часов. Общий период полувыведения препарата и его метаболитов составляет около 22 часов. Общий клиренс составляет примерно 660 мл/мин; почечный клиренс после перорального приема препарата составляет приблизительно 8 % от общего клиренса. Выводится почками: 90 % в виде метаболитов, около 10 % – в неизмененном виде. Методом радиоактивной метки было подсчитано, что после приема разовой дозы препарата в течение последующих 5 дней с мочой выделяется около 83 % принятой дозы.

Фармакокинетика у особых групп пациентов

Пациенты с нарушениями функции почек

При нарушениях функции почек тяжелой степени (клиренс креатинина менее 30 мл/мин) возможно накопление метаболитов амброксола.

Ввиду высокой степени связывания с белками плазмы крови и значительного объема распределения, а также медленного перераспределения из тканей в кровь, эффективная элиминация амброксола посредством диализа или форсированного диуреза маловероятна.

Пациенты с нарушениями функции печени

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.

Возраст, пол

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

Показания к применению

Острые и хронические заболевания дыхательных путей с образованием 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;
- наследственная непереносимость фруктозы;
- дефицит сахаразы/изомальтазы;
- глюкозо-галактозная мальабсорбция.

С осторожностью

- нарушение моторной функции бронхов и повышенное образование мокроты (при синдроме неподвижных ресничек);
- снижение кашлевого рефлекса или задержка мокроты;

- язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки в период обострения;
- беременность (II-III триместр);
- почечная недостаточность;
- печеночная недостаточность тяжелой степени;
- детский возраст до 2 лет.

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 недель 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 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.

Способ применения и дозы

Внутрь, независимо от приема пищи.

Муколитический эффект препарата проявляется при приеме большого количества жидкости, поэтому во время лечения рекомендуется обильное питье.

Препарат не следует принимать непосредственно перед сном.

1 чайная ложка сиропа (5 мл) содержит 15 мг амброксола.

Детям до 2 лет – по 1/2 чайной ложки (2,5 мл) 2 раза в день.

Детям от 2 до 6 лет – по 1/2 чайной ложки (2,5 мл) 3 раза в день.

Детям от 6 до 12 лет – по 1 чайной ложке (5 мл) 2-3 раза в день.

Взрослым и детям старше 12 лет – по 2 чайные ложки (10 мл) 3 раза в день.

Максимальная суточная доза амброксола: для детей до 2 лет – 15 мг, для детей от 2 до 6 лет – 22,5 мг, для детей от 6 до 12 лет – 45 мг, для взрослых – 120 мг.

Лечение детей в возрасте до 2 лет следует проводить только под контролем врача.

Длительность лечения подбирается индивидуально в зависимости от течения заболевания. В случае сохранения симптомов заболевания в течение 4-5 дней от начала приема препарата рекомендуется обратиться к врачу.

Побочное действие

Возможные на фоне терапии препаратом нежелательные побочные реакции распределены по системно-органным классам MedDra (Медицинский терминологический словарь для регуляторной деятельности) с указанием частоты их возникновения согласно рекомендациям ВОЗ: 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 ($< 1/10000$) и частота неизвестна (невозможно оценить на основании имеющихся данных).

Нарушения со стороны иммунной системы

частота неизвестна – реакции гиперчувствительности, анафилактические реакции, анафилактический шок, ангионевротический отек, кожный зуд.

Нарушения со стороны нервной системы

частота неизвестна – дисгевзия (нарушение вкусовых ощущений).

Нарушения со стороны дыхательной системы, органов 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 – диспепсия, рвота, диарея, изжога, боль в верхней части живота;

частота неизвестна – сухость слизистой оболочки полости рта и глотки.

Нарушение со стороны кожи и подкожных тканей

редко – кожная сыпь, крапивница;

частота неизвестна – многоформная экссудативная эритема, синдром Стивенса-Джонсона, токсический эпидермальный некролиз (синдром Лайелла), острый генерализованный экзантематозный пустулез.

Прочие

редко – адинамия, лихорадка.

Если любые из указанных в инструкции побочных действий усугубляются, или Вы заметили любые другие побочные эффекты, не указанные в инструкции, сообщите об этом врачу.

Передозировка

Симптомы: специфических симптомов передозировки у человека не описано. Имеются сообщения о случайной передозировке и/или медицинской ошибке, в результате которых наблюдались симптомы известных побочных эффектов амброксола: тошнота, диспепсия, рвота, диарея, изжога, абдоминальная боль.

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

Взаимодействие с другими лекарственными препаратами

При одновременном применении с противокашлевыми препаратами возможно затруднение отхождения мокроты в результате подавления кашлевого рефлекса.

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

О клинически значимых, нежелательных взаимодействиях с другими лекарственными препаратами не сообщалось.

Особые указания

Не следует комбинировать препарат 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» лекарственных средств. При появлении новых поражений кожи и слизистых 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.

У пациентов с бронхиальной астмой препарат может усиливать кашель.

Пациенты с нарушениями функции почек и тяжелыми заболеваниями печени должны принимать препарат с особой осторожностью, соблюдая большие интервалы между приемами препарата или принимая препарат в меньшей дозе (половина рекомендованной дозы для взрослых).

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.

Пациентам с редко встречающейся наследственной непереносимостью фруктозы, глюкозо-галактозной мальабсорбцией или дефицитом сахаразы-изомальтазы не следует принимать амброксол.

Пропиленгликоль может вызывать симптомы, схожие с приемом алкоголя.

Совместное применение пропиленгликоля с любым субстратом алкоголь-дегидрогеназы, таким как этанол, может привести к развитию серьезных побочных эффектов у новорожденных.

Во время лечения препаратом необходимо употреблять достаточное количество жидкости, так как это усиливает муколитический эффект амброксола.

Последний прием препарата должен быть не позднее 18 часов.

Выполнение комплекса упражнений (дыхательная гимнастика, детский дренирующий массаж) и активное откашливание во время лечения способствуют удалению разжиженной мокроты из дыхательных путей.

Препарат содержит сахарозу. Пациентам с сахарным диабетом необходимо учитывать, что в одной чайной ложке сиропа (5 мл) содержится около 3,00 г углеводов (0,25 ХЕ).

Влияние на способность управлять транспортными средствами, механизмами

Применение препарата не оказывает влияния на способность к управлению транспортными средствами и занятию другими потенциально опасными видами деятельности, требующими повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций.

Форма выпуска

Сироп, 15 мг/5 мл.

По 100 мл во флаконы оранжевого стекла, укупоренные пробками из полиэтилена высокого давления и крышками навинчиваемыми из полиэтилена высокого или низкого давления.

По 100 мл во флаконы оранжевого стекла, укупоренные колпачками алюминиевыми с перфорацией с прокладками полимерными из вспененного полиэтилена.

По 100 мл во флаконы из полиэтилентерефталата коричневого цвета с колпачками из полиэтилена низкого давления с контролем первого вскрытия. Каждый флакон вместе с инструкцией по применению помещают в пачку из картона.

Допускается вложение мерного стаканчика из полипропилена низкой плотности в пачку из картона.

Условия хранения

При температуре не выше 25 °С.

Хранить в недоступном для детей месте.

Срок годности

3 года. После первого вскрытия флакона – 3 месяца.

Не применять по истечении срока годности.

Условия отпуска

Отпускают без рецепта.

Производитель

ЗАО «ВИФИТЕХ», Россия

Московская обл., Серпуховский муниципальный район, городское поселение
Оболенск, район рабочего поселка Оболенск, шоссе Оболенское, стр. 20.

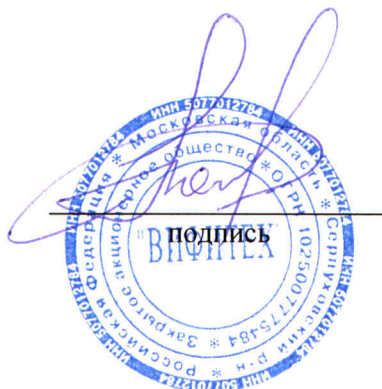
**Держатель регистрационного удостоверения/Организация, принимающая
претензии потребителей**

ООО «ВИАЛ»

109316, Российская Федерация, г. Москва, проезд Остаповский, д. 5/1, стр. 2,
этаж 6, офис №571.

Тел.: +7 (495) 725-58-17.

Генеральный директор
ЗАО «ВИФИТЕХ»



С.А. Постельников
ФИО