

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

ИНСТРУКЦИЯ

ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Амбробене ФОРТЕ

Регистрационный номер:

Торговое наименование: Амбробене ФОРТЕ

Международное непатентованное наименование: амброксол

Лекарственная форма: раствор для приема внутрь

Состав

5 мл препарата содержат: *действующее вещество* амброксола гидрохлорид 30,000 мг; *вспомогательные вещества*: лимонной кислоты моногидрат 2,000 мг, сорбитол жидкий (кристаллизующийся) 70 % 2250,000 мг, глицерол 860,000 мг, метилпарагидроксибензоат 6,000 мг, пропилпарагидроксибензоат 1,500 мг, пропиленгликоль 150,000 мг, ароматизатор малиновый 2,500 мг, вода очищенная до 5 мл.

Описание

Прозрачная жидкость от бесцветного до коричневатого цвета с запахом малины.

Фармакотерапевтическая группа: отхаркивающее муколитическое средство

Код АТХ: R05CB06

Фармакологические свойства**Фармакодинамика**

В исследованиях показано, что амброксол - активное вещество препарата Амбробене ФОРТЕ - 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 Амбробене ФОРТЕ (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 Амбробене ФОРТЕ 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 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 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 течении 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, бронхиальная астма с затруднением отхождения мокроты, бронхоэктатическая болезнь.

Противопоказания

Гиперчувствительность к амброксолу или другим компонентам препарата, детский возраст до 6 лет, беременность (I триместр), период грудного вскармливания, наследственная непереносимость фруктозы (из-за наличия в составе препарата сорбитола, см. раздел «Особые указания»).

С осторожностью следует принимать препарат Амбробене ФОРТЕ при беременности (II-III триместр), при почечной и/или печеночной недостаточности.

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, родовую деятельность.

Обширный клинический опыт применения амброксола после 28-ой недели беременности не обнаружил свидетельств отрицательного влияния препарата на плод. Тем не менее, следует соблюдать осторожность при применении препарата во время беременности.

Особенно не рекомендуется принимать Амбробене ФОРТЕ в I триместре беременности. Во II и III триместрах беременности применение 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 реакции у детей, получающих кормление грудью, не наблюдались, в период лактации не рекомендуется использовать Амбробене ФОРТЕ раствор для приема внутрь.

Фертильность

Доклинические исследования амброксола не выявили отрицательного влияния на фертильность.

Способ применения и дозы

Внутрь, после еды.

Препарат не следует принимать непосредственно перед сном.

1 мерная ложка (5 мл) содержит 30 мг амброксола.

Взрослые и дети старше 12 лет

В течение первых 2-3 дней принимают по 5 мл раствора для приема внутрь (1 мерная ложка) 3 раза в день, затем дозу следует уменьшить до 5 мл раствора для приема внутрь (1 мерная ложка) 2 раза в день.

При необходимости усиления терапевтического эффекта можно назначать по 10 мл 2 раза в день.

Дети от 6 до 12 лет

По 2,5 мл раствора для приема внутрь (½ мерной ложки) 2-3 раза в день.

Продолжительность лечения 7-14 дней.

При необходимости дальнейшего применения следует проконсультироваться с врачом.

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:

Редко: реакции гиперчувствительности, *частота неизвестна:* анафилактические реакции, включая анафилактический шок, ангионевротический отек и зуд.

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), *частота неизвестна:* сухость в горле.

Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта:

Часто: тошнота, гипестезия полости рта (снижение чувствительности в полости рта), *нечасто:* сухость во рту, рвота, диарея, диспепсия, боль в животе.

Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей:

Редко: сыпь, крапивница, *частота неизвестна:* тяжелые кожные побочные реакции (включая многоформную экссудативную эритему, синдром Стивенса-Джонсона, токсический эпидермальный некролиз (синдром Лайелла) и острый генерализованный экзантематозный пустулез).

Передозировка

Специфических симптомов передозировки у человека не описано.

Имеются сообщения о случайной передозировке и/или медицинской ошибке, в результате которых наблюдались симптомы известных нежелательных реакций: тошнота, диспепсия, рвота, диарея, боль в животе.

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

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 затрудненным выделением.

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 (синдром Лайелла), острый генерализованный экзантематозный пустулез (ОГЭП) и многоформная экссудативная эритема, совпавшие по времени с назначением отхаркивающих препаратов, таких как Амбробене ФОРТЕ. В большинстве случаев они могут быть объяснены тяжестью основного заболевания и/или сопутствующей терапией. У пациентов с синдромом Стивенса-Джонсона или токсическим эпидермальным некролизом (синдром Лайелла) 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.

У пациентов с нарушением 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

Препарат Амбробене ФОРТЕ может вызывать аллергические реакции (возможно, замедленного типа) вследствие содержания метилпарагидроксибензоата, пропилпарагидроксибензоата и пропиленгликоля.

Препарат содержит сорбитол, поэтому пациентам с редко встречающейся наследственной

непереносимостью фруктозы не следует принимать препарат Амбробене ФОРТЕ.

Сорбитол может оказывать легкое слабительное действие. 1 мерная ложка (5 мл раствора для приема внутрь) содержит 1,575 г сорбитола, что соответствует 0,14 ХЕ.

Влияние на способность управлять транспортными средствами и 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, 30 мг/5 мл.

120 мл или 200 мл препарата помещают во флакон темного стекла, укупоренный закручивающейся крышечкой из полиэтилена высокой плотности с контролем первого вскрытия.

1 флакон вместе с инструкцией по применению и мерной ложкой из полипропилена для дозирования вкладывают в картонную пачку, на которую дополнительно могут быть нанесены защитные наклейки.

Срок годности

3 года.

После первого вскрытия флакона препарат пригоден для применения в течение 28 суток.

Не применять по истечении срока годности.

Условия хранения

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

Хранить в недоступном для детей месте!

Условия отпуска

Отпускают без рецепта.

Владелец регистрационного удостоверения

Тева Фармацевтические Предприятия Лтд., Израиль

Производитель

«Балканфарма-Троян» АД, г. Троян, 5600, ул. Крайречна 1, Болгария

Организация, принимающая претензии потребителей

ООО «Тева», 115054, Москва, ул. Валовая, 35,

тел.: +7 (495) 644 22 34, факс: +7 (495) 644 22 35

Адрес в интернете: www.teva.ru

Менеджер по регистрации



Никитенко Т.В.