

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

1. НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Амброксол, 7,5 мг/мл, раствор для приема внутрь и ингаляций

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Действующее вещество: амброксол.

1 мл раствора содержит 7,5 мг амброксола (в виде гидрохлорида)

Вспомогательные вещества, наличие которых надо учитывать в составе лекарственного препарата: бензалкония хлорид 0,225 мг, натрия хлорид 6,22 мг, натрия гидрофосфата дигидрат – 4,35 мг (см. раздел 4.4).

Полный перечень вспомогательных веществ приведен в разделе 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Раствор для приема внутрь и ингаляций.

Прозрачный, бесцветный или с коричневатым оттенком раствор со слабым характерным запахом.

4. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ**4.1. Показания к применению**

Препарат Амброксол показан к применению у взрослых и детей для лечения острых и хронических заболеваний дыхательных путей с выделением вязкой мокроты: острого и хронического бронхита, пневмонии, хронической обструктивной болезни легких, бронхиальной астмы с затруднением отхождения мокроты, бронхоэктатической болезни.

4.2. Режим дозирования и способ примененияРежим дозирования*Применение внутрь:*

Взрослым: первые 2-3 дня по 4 мл 3 раза в сутки (90 мг амброксола в сутки), затем по 4 мл 2 раза в сутки (что соответствует 60 мг амброксола в сутки).

Максимальная суточная доза при приеме внутрь: для взрослых – 90 мг.

Применение в виде ингаляций:

Взрослым: 1-2 ингаляции в сутки по 2-3 мл раствора (что соответствует 15-45 мг амброксола в сутки).

Продолжительность лечения

Прием препарата более 4-5 дней возможен только по рекомендации врача.

Особые группы пациентов

Безопасность и эффективность Амброксола у особых групп пациентов не установлены.

Дети

Применение внутрь:

Детям старше 12 лет: режим дозирования аналогичен режиму дозирования для взрослых.

Детям от 6 до 12 лет: по 2 мл 2-3 раза в сутки (что соответствует 30 или 45 мг амброксола в сутки);

Детям от 2 до 6 лет: по 1 мл 3 раза в день (что соответствует 22,5 мг амброксола в сутки);

Детям до 2 лет: по 1 мл 2 раза в день (что соответствует 15 мг амброксола в сутки).

Детям младше 2 лет препарат назначают только под контролем врача.

Максимальная суточная доза при приеме внутрь: для детей старше 12 лет – 90 мг, для детей 6-12 лет – 45 мг, для детей 2-6 лет – 22,5 мг, для детей до 2 лет – 15 мг.

Применение в виде ингаляций:

Детям старше 6 лет: режим дозирования аналогичен режиму дозирования для взрослых.

Детям до 6 лет: 1-2 ингаляции в сутки по 2 мл раствора (что соответствует 15-30 мг амброксола в сутки).

Способ применения

Внутрь или в виде ингаляций.

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

Применение внутрь:

Раствор можно разводить в воде, чае, соке или молоке. Применять раствор 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 способствует удалению разжиженной мокроты из бронхолегочных путей.

Применение в виде ингаляций:

Препарат можно применять, используя любое современное оборудование для ингаляций (кроме паровых ингаляторов). Перед ингаляцией препарат смешивают с 0,9 % раствором натрия хлорида (для оптимального увлажнения воздуха – в соотношении 1:1). Перед ингаляцией рекомендуется подогреть ингаляционный раствор до температуры тела.

Поскольку при ингаляционной терапии глубокий вдох может спровоцировать кашель, ингаляции следует проводить в режиме обычного дыхания. Больным 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 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 всегда стремиться выполнить 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.

4.3. Противопоказания

Гиперчувствительность к амброксолу или любому из вспомогательных веществ, перечисленных в разделе 6.1.

4.4. Особые указания и меры предосторожности при применении

С осторожностью

Амброксол следует применять с осторожностью при нарушении моторной функции бронхов и повышенном образовании мокроты (при синдроме неподвижных ресничек), язвенной болезни желудка и 12-перстной кишки в период обострения, беременности (II-III триместр), детский возраст до 2-х лет (применяется по назначению врача).

Пациенты с нарушениями функции почек или тяжелыми заболеваниями печени должны принимать амброксол с особой осторожностью, соблюдая большие интервалы между приемами препарата или принимая препарат в меньшей дозе.

Все ингаляции могут вызвать бронхоспазм, и поэтому не рекомендуется использовать препарат у пациентов с повышенной чувствительностью бронхов и/или известной астмией.

Амброксол не следует принимать одновременно с противокашлевыми препаратами, которые могут тормозить кашлевой рефлекс.

Амброксол следует с осторожностью применять у пациентов с ослабленным кашлевым рефлексом или нарушенным мукоцилиарным транспортом из-за возможности скопления мокроты.

У пациентов с тяжелым течением заболевания следует выполнять аспирацию разжиженной мокроты.

У пациентов с бронхиальной астмой амброксол может усиливать кашель. Не следует принимать амброксол непосредственно перед сном.

У пациентов с тяжелыми поражениями кожи – синдромом Стивенса-Джонсона или синдромом Лайелла – в ранней фазе могут появляться температура, боль в теле, ринит, кашель и боль в горле; острый генерализованный экзантематозный пустулез (ОГЭП) и многоформная экссудативная эритема. При симптоматическом лечении возможно ошибочное назначение муколитических средств, таких как амброксола гидрохлорид. Имеются единичные сообщения о выявлении синдрома Стивенса-Джонсона и синдрома Лайелла, совпавшие по времени с назначением препарата; однако причинно-следственная связь с приемом препарата отсутствует.

При развитии вышеперечисленных синдромов рекомендуется прекратить лечение и немедленно обратиться за медицинской помощью.

При нарушении функции почек амброксол необходимо применять только по рекомендации 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.

Раствор амброксола не следует смешивать с хромоглициевой кислотой и щелочными растворами.

Во время лечения препаратом Амброксол необходимо употреблять достаточное количество жидкости (вода, чай, соки), так как это усиливает муколитический эффект амброксола.

Дети

Детям младше 2-х лет лечение препаратом Амброксол следует проводить только по назначению врача.

Проводить ингаляции детям необходимо только под присмотром родителей; ребенок должен активно сотрудничать при дыхании с тем, кто проводит процедуру, и откашливать мокроту. Недопустимо: делать ингаляции ребенку во сне.

Вспомогательные вещества

Пациентам, соблюдающим гипонатриевую диету, следует иметь ввиду, что в 1 мл раствора амброксола содержится 10 мг натрия. В максимальной суточной дозе для взрослых и детей старше 12 лет содержится 120 мг натрия.

Амброксол раствор содержит бензалкония хлорид (консервант). У пациентов с бронхиальной астмой и чувствительных пациентов с повышенной реактивностью дыхательных путей этот консервант может вызвать спазм бронхов во время ингаляции.

4.5 Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия

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.

4.6. Фертильность, беременность и лактация

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-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. Особенно не рекомендуется принимать препарат 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.

Лактация

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

Фертильность

Доклинические исследования амброксола не выявили отрицательного воздействия на фертильность.

4.7. Влияние на способность управлять транспортными средствами и работать с 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.

4.8. Нежелательные реакции

Резюме нежелательных реакций

Частота нежелательных реакций представлена в следующей градации: очень часто ($\geq 1/10$); часто ($\geq 1/100$ до $<1/10$); нечасто ($\geq 1/1000$ до $<1/100$); редко ($\geq 1/10000$ до $<1/1000$); очень редко ($<1/10000$), неизвестно (не может быть оценена на основе имеющихся данных).

Желудочно-кишечные нарушения: часто – тошнота, снижения чувствительности в полости рта и глотке; нечасто – диспепсия, боль в верхней части живота, рвота, диарея; редко – изжога, сухость слизистой оболочки полости рта и глотки, запор.

Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения: часто – фарингеальная гипестезия (снижение чувствительности в глотке); редко – сухость слизистой оболочки дыхательных путей, ринорея.

Нарушения со стороны нервной системы: часто – дисгевзия (нарушение вкусовых ощущений).

Нарушения со стороны иммунной системы: редко – реакции гиперчувствительности, кожная сыпь, крапивница, зуд, ангионевротический отек; очень редко – анафилактические реакции, в том числе анафилактический шок; частота неизвестна – острый генерализованный экзантематозный пустулез.

Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей: очень редко - синдром Стивенса-Джонсона, синдром Лайелла; частота неизвестна - острый генерализованный экзантематозный пустулез (ОГЭП) и многоформная экссудативная эритема.

Прочие: редко – адинамия, лихорадка.

Сообщение о нежелательных реакциях

Важно сообщать о подозреваемых нежелательных реакциях после регистрации лекарственного препарата с целью обеспечения непрерывного мониторинга соотношения

«польза – риск» лекарственного препарата. Медицинским работникам рекомендуется сообщать о любых подозреваемых нежелательных реакциях лекарственного препарата через национальные системы сообщения о нежелательных реакциях государств - членов Евразийского экономического союза.

Российская Федерация

Адрес: 109012, г. Москва, Славянская площадь, д. 4, стр. 1

Уполномоченный орган (уполномоченная организация) государства - члена Евразийского экономического союза: Федеральная служба по надзору в сфере здравоохранения (Росздравнадзор)

Тел.: +7 (495) 698-45-38, +7 (499) 578-02-30

Факс: +7 (495) 698-15-73

Электронная почта: pharm@roszdravnadzor.ru

Сайт в информационно-телекоммуникационной сети «Интернет»: www.roszdravnadzor.ru

4.9. 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: тошнота, диспепсия, рвота, абдоминальная боль. При этом возможна необходимость в симптоматической терапии.

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

5. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамические свойства

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

Код АТХ: R05CB06

В исследованиях показано, что амброксол увеличивает секрецию дыхательных путей, снижая вязкость мокроты, усиливает продукцию легочного сурфактанта и стимулирует двигательную активность 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.

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 амброксомом (в течение 6 месяцев) приводила к значительному снижению числа и длительности обострений, а также достоверному уменьшению продолжительности применения антибиотиков, что появлялось уже после 2 месяцев 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.

5.2. Фармакокинетические свойства

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 использования 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.

5.3. Данные доклинической безопасности

Доклинические исследования лекарственного препарата не проводились.

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

6.1. Перечень вспомогательных веществ

Бензалкония хлорид

Натрия хлорид

Лимонная кислота (лимонная кислота безводная)

Натрия гидрофосфата дигидрат

Вода очищенная

6.2. Несовместимость

Препарат Амброксол не рекомендуется смешивать с хромоглициевой кислотой и щелочными растворами. Повышение значения pH раствора выше 6,3 может вызвать выпадение осадка амброксола гидрохлорида или появление опалесценции.

6.3. Срок годности (срок хранения)

5 лет.

6.4. Особые меры предосторожности при хранении

Хранить в защищенном от света месте при температуре не выше 25 °С.

6.5. Характер и содержание первичной упаковки

По 10, 20, 30, 40, 50, 60, 70, 80, 90 или 100 мл препарата во флакон темного стекла или во флакон полимерный или во флакон из полиэтилентерефталата с/без капельницы из полиэтилена и навинчиваемой крышкой из полипропилена с/без контроля первого вскрытия или укупоренный пробкой-капельницей и пластмассовым завинчивающимся колпачком или с/без пробки-капельницы (капельницы в виде пластикового рассекателя), с/без пластмассовой завинчивающейся крышкой и кольцом первого вскрытия или снабженный пластиковым рассекателем, укупоренный крышкой пластмассовой с/без кольца первого вскрытия.

На каждый флакон наклеивают этикетку из бумаги писчей или этикеточной или самоклеящуюся этикетку.

Каждый флакон вместе с инструкцией по применению помещают в пачку из картона коробочного для потребительской тары или из картона хром-эрзац. В картонную упаковку могут вложить мерный стаканчик или мерную ложечку.

6.6. Особые меры предосторожности при уничтожении использованного лекарственного препарата или отходов, полученных после применения лекарственного препарата, и другие манипуляции с препаратом

Нет особых требований.

7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

Российская Федерация

ООО «Тульская фармацевтическая фабрика»

300004, г. Тула, Торховский проезд, д. 10

Тел.: +7 (4872) 41-04-73

Факс: +7 (4872) 41-04-73

7.1 Представитель держателя регистрационного удостоверения.

Претензии потребителей направлять по адресу:

Российская Федерация

ООО «Тульская фармацевтическая фабрика»

300004, г. Тула, Торховский проезд, д. 10

Тел.: +7 (4872) 41-04-73

Факс: +7 (4872) 41-04-73

8. НОМЕР РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

9. ДАТА ПЕРВИЧНОЙ РЕГИСТРАЦИИ (ПОДТВЕРЖДЕНИЯ РЕГИСТРАЦИИ, ПЕРЕРЕГИСТРАЦИИ)

Дата первичной регистрации:

10. ДАТА ПЕРЕСМОТРА ТЕКСТА

Общая характеристика лекарственного препарата Амброксол доступна на информационном портале Евразийского экономического союза в информационно-коммуникационной сети «Интернет» <http://eec.eaeunion.org>.