

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА**1. НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА**

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

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Действующее вещество: амброксол.

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

Вспомогательные вещества, наличие которых надо учитывать в составе лекарственного препарата: натрий, бензалкония хлорид (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 коричневатый раствор со слабым характерным запахом.

4. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ**4.1. 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.

4.2. Режим дозирования и способ примененияРежим дозирования

Применение раствора внутрь (1 мл = 40 капель):

4 мл 3 раза в сутки.

Применение раствора в виде ингаляций:

1–2 ингаляции по 2–3 мл раствора в сутки.

Дети

Применение раствора внутрь (1 мл = 40 капель):

- режим дозирования для детей от 12 до 18 лет не отличается от режима дозирования для взрослых;
- детям от 6 до 12 лет: 2 мл (80 капель) 2–3 раза в сутки;
- детям от 2 до 6 лет: 1 мл (40 капель) 3 раза в сутки;
- детям до 2 лет: 1 мл (40 капель) 2 раза в сутки.

Применение раствора в виде ингаляций:

- режим дозирования для детей от 6 до 18 лет не отличается от режима дозирования для взрослых;

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

Способ применения

Применение раствора внутрь:

Капли 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 дренирующий массаж) и активное откашливание способствуют удалению разжиженной мокроты из бронхолегочных путей.

Применение раствора в виде ингаляций:

Препарат Амброксол Реневал в форме раствора для ингаляций можно применять, используя любое современное оборудование для ингаляций (кроме паровых ингаляторов). Для достижения максимального 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 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 применению ингаляций

- Во время проведения ингаляции 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 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 к любому из вспомогательных веществ, перечисленных в разделе 6.1., беременность (I триместр), период грудного вскармливания.

4.4. Особые указания и меры предосторожности при применении

С осторожностью

Следует применять препарат Амброксол Реневал в период беременности (II–III триместр), при почечной и/или печеночной недостаточности.

Особые указания

Не следует комбинировать с противокашлевыми средствами, затрудняющими выведение мокроты.

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

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 Реневал. 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 Амброксол Реневал 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 вызвать скопление мокроты.

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.

После вскрытия тюбик-капельницы раствор лекарственного препарата использовать в течение 48 часов.

Вспомогательные вещества

Амброксол Реневал содержит бензалкония хлорид. Может вызвать бронхоспазм.

Амброксол Реневал содержит 42,8 мг натрия в рекомендованной суточной дозе (12 мл). Необходимо учитывать пациентам, находящимся на диете с ограничением поступления натрия.

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 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 принимать амброксол 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 в период грудного вскармливания не наблюдались, при необходимости применения препарата в период лактации рекомендуется прекратить грудное вскармливание.

Фертильность

Доклинические исследования амброксола не выявили отрицательного воздействия на фертильность.

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

Амброксол Реневал не оказывает или оказывает незначительное влияние на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами.

4.8. Нежелательные реакции

Резюме нежелательных реакций

По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) нежелательные реакции классифицируются в соответствии с частотой их развития следующим образом: очень часто ($\geq 1/10$), часто ($\geq 1/100$, но $< 1/10$), нечасто ($\geq 1/1\,000$, но $< 1/100$), редко ($\geq 1/10\,000$, но $< 1/1\,000$), очень редко ($< 1/10\,000$), частота неизвестна (на основании имеющихся данных оценить невозможно).

Нарушения со стороны иммунной системы

Частота неизвестна: анафилактические реакции, анафилактический шок, гиперчувствительность.

Нарушения со стороны нервной системы

Часто: дисгевзия (нарушение вкуса).

Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения

Часто: фарингеальная гипестезия (снижение чувствительности в глотке).

Желудочно-кишечные нарушения

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 Лайела.

Частота неизвестна: острый генерализованный экзантематозный пустулез (ОГЭП) и многоформная экссудативная эритема.

Сообщение о подозреваемых нежелательных реакциях

Важно сообщать о подозреваемых нежелательных реакциях после регистрации 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

Федеральная служба по надзору в сфере здравоохранения.

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

Телефон: +7 800 550 99 03

Электронная почта: pharm@roszdravnadzor.gov.ru

Сайт в информационно-телекоммуникационной сети «Интернет»:

<https://www.roszdravnadzor.gov.ru>

4.9. Передозировка

Симптомы

Тошнота, рвота, диарея, боль в верхней части живота, изжога, диспепсия (расстройство пищеварения). Имеются сообщения о появлении кратковременного беспокойства. При выраженной передозировке возможно значительное снижение артериального давления.

Лечение

Искусственная рвота, промывание желудка в первые 1–2 часа после приема препарата, прием жиросодержащих продуктов, симптоматическая терапия. Вследствие высокой степени связывания амброксола с белками плазмы крови и большого объема распределения проведение гемодиализа или форсированного диуреза нецелесообразно.

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

Механизм действия и фармакодинамические эффекты

В исследованиях показано, что амброксол – активное вещество препарата Амброксол Реневал, 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.

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 Реневал (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.

5.2. Фармакокинетические свойства

Абсорбция

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.

Биотрансформация

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.

Элиминация

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).

Печеночная недостаточность

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.

Лица пожилого возраста

Не обнаружено клинически значимого влияния возраста и пола на фармакокинетику амброксола, поэтому коррекция дозы не требуется.

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

6.1. Перечень вспомогательных веществ

- Натрия хлорид;
- натрия гидрофосфата дигидрат;
- лимонной кислоты моногидрат;
- бензалкония хлорид;
- вода очищенная.

6.2. Несовместимость

Не применимо.

6.3. Срок годности (срок хранения)

5 лет.

6.4. Особые меры предосторожности при хранении

В пачке при температуре не выше 30 °С.

6.5. Характер и содержание первичной упаковки

По 4 мл в тубик-капельницы с клапаном.

По 50 мл, 100 мл во флаконы темного стекла с винтовой горловиной, укупоренные пробками-капельницами полиэтиленовыми и навинчиваемыми крышками с контролем первого вскрытия из полимерных материалов.

Комплект:

10 тубик-капельниц по 4 мл с лекарственным препаратом, 10 тубик-капельниц по 4 мл с растворителем (Натрия хлорид буфус, растворитель для приготовления лекарственных форм для инъекций 0,9 %) с инструкцией по применению помещают в пачку из картона для потребительской тары.

10, 15 тубик-капельниц по 4 мл с инструкцией по применению помещают в пачку из картона для потребительской тары.

Флакон по 50 мл, 100 мл с инструкцией по применению и мерным стаканчиком помещают в пачку из картона для потребительской тары.

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

Особые требования отсутствуют.

7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

Российская Федерация

Акционерное общество «Производственная фармацевтическая компания Обновление»

Юридический адрес: 633621, Новосибирская обл., Сузунский район, рп. Сузун, ул. Комиссара Зяткова, д. 18.

Тел./факс: 8 (800) 200-09-95.

7.1. Представитель держателя регистрационного удостоверения

Претензии потребителей направлять по адресу

Российская Федерация

Акционерное общество «Производственная фармацевтическая компания Обновление»

630096, г. Новосибирск, ул. Станционная, д. 80,

e-mail: pretenzii@pfk-obnovlenie.ru

8. НОМЕР РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

9. ДАТА ПЕРВИЧНОЙ РЕГИСТРАЦИИ (ПОДТВЕРЖДЕНИЯ РЕГИСТРАЦИИ, ПЕРЕРЕГИСТРАЦИЯ)

Дата первичной регистрации:

10. ДАТА ПЕРЕСМОТРА ТЕКСТА

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