

**ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА**

(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0001)

**1. НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА**

АМБРОКСОЛ, 15 мг/5 мл, раствор для приема внутрь.

АМБРОКСОЛ, 30 мг/5 мл, раствор для приема внутрь.

**2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ**

Действующее вещество: амброксол.

АМБРОКСОЛ, 15 мг/5 мл, раствор для приема внутрь

Каждые 5 мл раствора для приема внутрь содержат 15 г амброксола гидрохлорида.

АМБРОКСОЛ, 30 мг/5 мл, раствор для приема внутрь

Каждые 5 мл раствора для приема внутрь содержат 30 г амброксола гидрохлорида.

Вспомогательные вещества, наличие которых надо учитывать в составе лекарственного препарата: бензойная кислота, сорбитол, глицерол, пропиленгликоль (см. раздел 4.4).

Полный перечень вспомогательных веществ приведен в разделе 6.1.

**3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА**

Раствор для приема внутрь.

АМБРОКСОЛ, 15 мг/5 мл, раствор для приема внутрь

Прозрачная или почти прозрачная, бесцветная или почти бесцветная с желтоватым оттенком, слегка вязкая жидкость с запахом лесных ягод.

АМБРОКСОЛ, 30 мг/5 мл, раствор для приема внутрь

Прозрачная или почти прозрачная, бесцветная или почти бесцветная с желтоватым оттенком, слегка вязкая жидкость с запахом лесных ягод.

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

АМБРОКСОЛ, 15 мг/5 мл, раствор для приема внутрь

АМБРОКСОЛ показан к применению у взрослых пациентов и у детей для лечения следующих состояний:

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.

АМБРОКСОЛ, 30 мг/5 мл, раствор для приема внутрь

АМБРОКСОЛ показан к применению у взрослых пациентов и у детей старше 6 лет для лечения следующих состояний:

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 применения**

##### Режим дозирования

*Для дозирования 30 мг/5 мл*

Взрослым рекомендуется принимать по 5 мл 3 раза в сутки.

По 10 мл 2 раза в сутки при необходимости усиления терапевтического эффекта.

*Для дозирования 15 мг/5 мл*

Взрослым рекомендуется принимать по 10 мл 3 раза в сутки.

##### Особые группы пациентов

Безопасность и эффективность препарата АМБРОКСОЛ у особых групп пациентов не установлены.

##### Дети

*Для дозирования 30 мг/5 мл*

Детям от 6 до 12 лет

Рекомендуется принимать по 2,5 мл 2-3 раза в сутки.

Детям старше 12 лет

Режим дозирования аналогичен взрослому.

*Для дозирования 15 мг/5 мл*

Детям до 2 лет

Рекомендуется принимать по 2,5 мл 2 раза в сутки.

Детям от 2 до 6 лет

Рекомендуется принимать по 2,5 мл 3 раза в сутки.

Детям от 6 до 12 лет

Рекомендуется принимать по 5 мл 2-3 раза в сутки.

Детям старше 12 лет

Режим дозирования аналогичен взрослому.

##### Способ применения

Внутрь, 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.

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.

У детей до 2 лет может применяться только по назначению врача.

Детский возраст до 6 лет (для дозировки 30 мг/5 мл).

#### **4.4. Особые указания и меры предосторожности при применении**

Не следует комбинировать 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» 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 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.

### Вспомогательные вещества

#### *Сорбитол*

Препарат АМБРОКСОЛ содержит 10,5 г сорбитола в пересчете на максимальную рекомендуемую суточную дозу (30 мл).

Пациентам с наследственной непереносимостью фруктозы не следует принимать препарат АМБРОКСОЛ в форме раствора для приема внутрь, так как сорбитол, входящий в состав препарата, является источником фруктозы.

Дополнительно сорбитол может вызывать дискомфорт в желудочно-кишечном тракте и небольшой слабительный эффект.

#### *Бензойная кислота*

Билирубин вытесняется из альбумина бензойной кислотой, что влечет за собой повышение концентрации билирубина в плазме крови. Как следствие может усиливаться желтуха новорожденных, которая далее может развиваться в ядерную желтуху (отложения неконъюгированного билирубина в ткани мозга).

#### *Пропиленгликоль (присутствует в ароматизаторах)*

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

#### *Глицерол*

Лекарственный препарат содержит глицерол (глицерин), который может вызывать головную боль, расстройство желудка и диарею (понос).

### **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

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 препарат АМБРОКСОЛ в первом 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 грудного вскармливания не рекомендуется использовать препарат АМБРОКСОЛ.

#### 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

Классификация частоты возникновения побочных реакций:

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 ( $< 1/10000$ ), включая отдельные сообщения, частота неизвестна – по имеющимся данным установить частоту возникновения не представлялось возможным.

##### *Нарушения со стороны иммунной системы:*

Редко: реакции гиперчувствительности, кожная сыпь, крапивница.

Частота неизвестна: анафилактические реакции (включая анафилактический шок), ангионевротический отек, кожный зуд.

##### *Нарушения со стороны нервной системы:*

Часто: дисгевзия (нарушение вкусовых ощущений).

##### *Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения:*

Нечасто: одышка (как признак реакции гиперчувствительности).

Частота неизвестна: снижение чувствительности в горле (онемение).

*Желудочно-кишечные нарушения:*

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

Нечасто: диспепсия, рвота, диарея, боль в животе, сухость слизистой оболочки полости рта и глотки.

Очень редко: гиперсаливация (обильное слюноотделение).

*Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей:*

Частота неизвестна: многоформная экссудативная эритема, синдром Стивенса-Джонсона, токсический эпидермальный некролиз (синдром Лайела), острый генерализованный экзантематозный пустулез.

*Общие нарушения и реакции в месте введения:*

Нечасто: лихорадка.

Сообщение о подозреваемых 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

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](mailto:pharm@roszdravnadzor.gov.ru)

Сайт в информационно-телекоммуникационной сети «Интернет»:

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

#### **4.9. Передозировка**

Специфических симптомов передозировки у человека не описано.

Симптомы

Имеются сообщения о случайной передозировке, в результате которых наблюдались симптомы известных побочных эффектов амброксола: тошнота, диспепсия, диарея, рвота, боль в животе.

Лечение

Искусственная рвота, промывание желудка в первые 1-2 часа после приема препарата; 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

#### Фармакодинамические эффекты

В исследованиях показано, что амброксол – активное вещество препарата 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 препаратом АМБРОКСОЛ (в течение 6 месяцев) приводила к значительному снижению числа и длительности обострений, а также достоверному уменьшению продолжительности применения антибиотиков, что проявилось уже после 2 месяцев терапии. Применение амброксола 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).

#### Особые группы пациентов

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.

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

## **6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА**

### **6.1. Перечень вспомогательных веществ**

Бензойная кислота

Гизтеллоза (гидроксиэтилцеллюлоза)

Ацесульфам калия

Сорбитол (раствор)

Глицерол 85 %

Ароматизатор лесная ягода

Ароматизатор ванильный

Вода очищенная

### **6.2. Несовместимость**

Не применимо.

### **6.3. Срок годности (срок хранения)**

3 года.

### **6.4. Особые меры предосторожности при хранении**

Хранить при температуре не выше 25 °С.

### **6.5. Характер и содержание первичной упаковки**

По 50 мл, 60 мл, 70 мл, 80 мл, 90 мл, 100 мл, 120 мл, 150 мл или 200 мл препарата во флаконы темного стекла с крышками навинчиваемыми (тип 1.1-20) из полиэтилена низкого давления.

На каждый флакон наклеивают этикетку из бумаги.

Каждый флакон вместе с пластиковой ложкой из полиэтилена низкого давления или пластиковым мерным стаканчиком из полиэтилена низкого давления вместе с инструкцией по медицинскому применению помещают в картонную упаковку (пачку) из картона.

Допускается упаковка флаконов без пачки от 9 до 300 штук с равным количеством инструкций по медицинскому применению в групповую упаковку (для стационаров).

### **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

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 первой 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>.