

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

Амбробене ФОРТЕ, 30 мг/5 мл, раствор для приема внутрь

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Действующее вещество: амброксола гидрохлорид

Каждые 5 мл препарата содержат 30,000 мг амброксола гидрохлорид.

Вспомогательные вещества, наличие которых надо учитывать в составе препарата: сорбитол жидкий (кристаллизующийся) 70 % - 2250,000 мг, метилпарагидроксибензоат - 6,000 мг, пропилпарагидроксибензоат - 1,500 мг, пропиленгликоль - 150,000 мг (см. раздел 4.4).

Полный перечень вспомогательных веществ указан в разделе 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Раствор для приема внутрь.

Прозрачная жидкость от бесцветного до коричневатого цвета с запахом малины.

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

Препарат Амбробене ФОРТЕ показан к применению у взрослых и детей старше 6 лет.

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

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

Взрослые

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

Дети от 6 до 12 лет

По 2,5 мл раствора для приема внутрь ($\frac{1}{2}$ мерной ложки) 2-3 раза в день.

Дети старше 12 лет

Режим дозирования аналогичен режиму дозирования для взрослых.

Способ применения

Внутрь, после еды.

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.

Общие рекомендации по применению муколитиков

- Во время лечения препаратом необходимо употреблять достаточное количество жидкости.
- 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.

4.3. Противопоказания

- Гиперчувствительность к амброксолу или к любому из вспомогательных веществ, перечисленных в разделе 6.1.
- Детский возраст до 6 лет.
- Беременность (I триместр) (см. раздел 4.6.).
- Период грудного вскармливания (см. раздел 4.6.).
- Наследственная непереносимость фруктозы, из-за наличия в составе препарата сорбитола, (см. раздел 4.4.).

4.4. Особые указания и меры предосторожности при применении

С осторожностью

С осторожностью следует принимать препарат Амбробене ФОРТЕ при беременности (II-III триместр), при почечной и/или печеночной недостаточности, нарушении моторной функции бронхов и повышенном образовании мокроты (при синдроме неподвижных ресничек); снижении кашлевого рефлекса или задержке мокроты; язвенной болезни желудка и 12-перстной кишки в период обострения.

Противокашлевые препараты

Не следует комбинировать с противокашлевыми средствами, затрудняющими выведение мокроты.

Тяжелые поражения кожи

Имеются единичные сообщения о тяжелых поражениях кожи, таких как синдром Стивенса-Джонсона, токсический эпидермальный некролиз (синдром Лайелла), острый генерализованный экзантематозный пустулез (ОГЭП) и многоформная эксудативная 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.

Пациенты с нарушением моторики бронхов

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.

Пациенты с нарушением функции почек и/или печени

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

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.

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 затрудненным выделением.

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, 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.

Лактация

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.

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

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).

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 (Росздравнадзор)

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://roszdravnadzor.gov.ru/>

4.9. Передозировка

Симптомы

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.

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

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 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 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 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 течении 5 дней, составило 83 % от дозы (по методу с использованием радиоактивной метки).

Печеночная недостаточность

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.

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

6.1. Перечень вспомогательных веществ

лимонной кислоты моногидрат

сорбитол жидкий (кристаллизующийся) 70 %

глицерол

метилпарагидроксibenзоат

пропилпарагидроксibenзоат

пропиленгликоль

ароматизатор малиновый

вода очищенная

6.2. Несовместимость

Не применимо.

6.3. Срок годности (срок хранения)

3 года.

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

6.4. Особые меры предосторожности при хранении

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

6.5. Характер и содержание первичной упаковки

120 мл или 200 мл препарата помещают во флакон темного стекла, укупоренный завинчивающейся крышкой 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.

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 к утилизации.

7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

Израиль

Тева Фармацевтические Предприятия Лтд.,

124 Двора А-Невиа Ст., Тель-Авив 6944020

7.1. Представитель держателя регистрационного удостоверения

Претензии потребителей следует направлять по адресу:

Российская Федерация

ООО «Тева»

115054, Москва, ул. Валовая, 35

Тел. +7 (495) 644 22 34

Факс +7 (495) 644 22 35

info@teva.ru

8. НОМЕР РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

**9. ДАТА ПЕРВИЧНОЙ РЕГИСТРАЦИИ (ПОДТВЕРЖДЕНИЯ РЕГИСТРАЦИИ,
ПЕРЕРЕГИСТРАЦИИ)**

Дата первой регистрации:

10. ДАТА ПЕРЕСМОТРА ТЕКСТА

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