

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

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

Амброксол, 15 мг/5 мл, раствор для приема внутрь: 5 мл раствора содержат в качестве действующего вещества 15,0 мг амброксола гидрохлорида.

Амброксол, 30 мг/5 мл, раствор для приема внутрь: 5 мл раствора содержат в качестве действующего вещества 30,0 мг амброксола гидрохлорида.

Вспомогательные вещества, наличие которых следует учитывать в составе лекарственного препарата: сорбитола раствор некристаллизующийся, бензойная кислота, пропиленгликоль (в составе ароматизаторов).

Полный перечень вспомогательных веществ, входящих в состав лекарственного препарата, представлен в разделе 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Раствор для приема внутрь.

Амброксол, 15 мг/5 мл, раствор для приема внутрь: прозрачная бесцветная или желтоватая, слегка вязкая жидкость, с ванильно-банановым запахом.

Амброксол, 30 мг/5 мл, раствор для приема внутрь: прозрачная бесцветная или желтоватая, слегка вязкая жидкость, с ванильно-клубничным запахом.

4. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ

4.1. Показания к применению

Секретолитическая терапия при острых и хронических заболеваниях дыхательных путей, сопровождающихся нарушениями образования и выведения бронхиального секрета (мокроты).

4.2. Режим дозирования и способ применения

Режим дозирования

Амброксол 15 мг/5 мл

Взрослые и дети старше 12 лет

В первые 2-3 дня по 10 мл (30 мг амброксола гидрохлорида) 3 раза в сутки, что соответствует суточной дозе 90 мг амброксола гидрохлорида. Затем по 10 мл 2 раза в сутки (что соответствует суточной дозе 60 мг амброксола гидрохлорида).

При необходимости для повышения эффективности может назначаться по 20 мл (60 мг амброксола гидрохлорида) 2 раза в сутки, что соответствует суточной дозе 120 мг амброксола гидрохлорида.

Дети от 6 до 12 лет

По 5 мл (15 мг амброксола гидрохлорида) 2-3 раза в сутки, что соответствует суточной дозе 30-45 мг амброксола гидрохлорида.

Дети от 2 до 5 лет

По 2,5 мл (7,5 мг амброксола гидрохлорида) 3 раза в сутки, что соответствует суточной дозе 22,5 мг амброксола гидрохлорида.

Амброксол 30 мг/5 мл

Взрослые и дети старше 12 лет

В первые 2-3 дня по 5 мл (30 мг амброксола гидрохлорида) 3 раза в сутки, что соответствует суточной дозе 90 мг амброксола гидрохлорида. Затем по 5 мл 2 раза в сутки, что соответствует суточной дозе 60 мг амброксола гидрохлорида.

При необходимости для повышения эффективности может назначаться по 10 мл (60 мг амброксола гидрохлорида) 2 раза в сутки, что соответствует суточной дозе 120 мг амброксола гидрохлорида.

Дети от 6 до 12 лет

По 2,5 мл (15 мг амброксола гидрохлорида) 2-3 раза в сутки, что соответствует суточной дозе 30-45 мг амброксола гидрохлорида.

Дети от 2 до 5 лет

По 1,25 мл (7,5 мг амброксола гидрохлорида) 3 раза в сутки, что соответствует суточной дозе 22,5 мг амброксола гидрохлорида.

Особые группы пациентов

Дети в возрасте до 2 лет

Препарат противопоказан детям в возрасте до 2 лет (см. разделы 4.3 и 4.4).

Пациенты с нарушением функции почек или печени

Пациентам с нарушением функции почек или тяжелым нарушением функции печени препарат следует назначать только после оценки соотношения польза/риск и проводить наблюдение за пациентом; необходимо уменьшение дозы или увеличение интервала между приемами.

При тяжелой почечной недостаточности следует ожидать накопления метаболитов амброксола, образующихся в печени (см. раздел 4.4).

Продолжительность приема

По назначению врача продолжительность приема препарата, в целом, не ограничена. В инструкции по медицинскому применению для пациентов (листке-вкладыше) указано, что раствор для приема внутрь Амброксол, 15 мг/5 мл и 30 мг/5 мл нельзя принимать дольше 4-5 дней без консультации врача.

Способ применения

Внутрь, независимо от приема пищи. Во время приема препарата рекомендуется потреблять достаточное количество жидкости.

Рекомендуемую дозу препарата необходимо отмерить с помощью прилагаемого дозирующего устройства – шприца-дозатора.

4.3. Противопоказания

- Гиперчувствительность к амброксола гидрохлориду и/или к любому из вспомогательных веществ лекарственного препарата, перечисленных в разделе 6.1.
- Возраст до 2 лет.

4.4. Особые указания и меры предосторожности при применении

Были получены сообщения о развитии тяжелых кожных реакций, таких как мультиформная эритема, синдром Стивенса-Джонсона/токсический эпидермальный некролиз, острый генерализованный экзантематозный пустулез, у пациентов, применявших амброксола гидрохлорид (см. раздел 4.8). В большинстве случаев данные реакции можно объяснить тяжестью основного заболевания или одновременным применением других лекарственных препаратов. Следует принимать во внимание, что на ранней стадии синдрома Стивенса-Джонсона или токсического эпидермального некролиза могут отмечаться неспецифические симптомы, подобные симптомам гриппа (например, лихорадка, озноб, ринит, кашель и боль в глотке); в связи с этим возможны ошибочная диагностика и назначение некорректного лечения. Пациентов в обязательном порядке необходимо проинформировать о возможных первых признаках тяжелых кожных реакций, а также о том, что при появлении

прогрессирующей сыпи (иногда в виде пузырей или поражения слизистых оболочек) требуется прекратить прием препарата и немедленно обратиться к врачу.

Пациентам с нарушением моторики бронхов и обильной секрецией мокроты (как, например, при редко встречающемся синдроме первичной цилиарной дискинезии) амброксол следует назначать с осторожностью в связи с риском кумуляции секрета.

При нарушениях функции почек или тяжелых нарушениях функции печени препарат Амброксол рекомендуется назначать только после оценки соотношения польза/риск и проводить наблюдение за пациентом. Так как амброксол метаболизируется в печени и выводится почками, в случае тяжелого нарушения функции почек может происходить накопление метаболитов амброксола, образующихся в печени.

Муколитики могут вызывать обструкцию бронхов у детей младше 2 лет. Способность дренажа бронхиального секрета у данной возрастной группы ограничена из-за физиологических особенностей дыхательных путей. Поэтому муколитики не должны использоваться у детей младше 2 лет (см. раздел 4.3).

Вспомогательные вещества

Препарат содержит 350 мг сорбитола раствора некристаллизующегося в 1 мл, что эквивалентно 437,5 мг сорбитола раствора некристаллизующегося в дозе 1,25 мл, 875 мг – в дозе 2,5 мл, 1750 мг – в дозе 5 мл, 2625 мг – в дозе 7,5 мл, 3500 мг – в дозе 10 мл. Пациентам с редко встречающейся наследственной непереносимостью фруктозы не следует принимать данный лекарственный препарат. Следует принимать во внимание дополнительный эффект одновременно применяемых препаратов, содержащих сорбитол (или фруктозу), и сорбитола (или фруктозы) в составе продуктов питания. Содержание сорбитола в лекарственных препаратах для приема внутрь может повлиять на биодоступность других одновременно принимаемых внутрь лекарственных препаратов. Сорбитол может вызывать желудочно-кишечный дискомфорт и оказывать легкое слабительное действие.

Препарат содержит 1,7 мг бензойной кислоты в 1 мл, что эквивалентно 2,125 мг бензойной кислоты в дозе 1,25 мл, 4,25 мг – в дозе 2,5 мл, 8,5 мг – в дозе 5 мл, 12,75 мг – в дозе 7,5 мл, 17 мг – в дозе 10 мл. Бензойная кислота может вытеснять билирубин из связи с альбумином, тем самым увеличивая билирубинемия, усиливая неонатальную желтуху с риском перехода в ядерную желтуху (отложения неконъюгированного билирубина в тканях головного мозга).

Препарат содержит пропиленгликоль (в составе ароматизаторов). Совместное применение пропиленгликоля с любым субстратом алкогольдегидрогеназы, таким как этанол, может привести к развитию серьезных нежелательных реакций у новорожденных.

4.5. Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия

Амброксол повышает проникновение в бронхиальный секрет амоксициллина, цефуроксима, эритромицина, доксицилина; клиническая значимость этого эффекта не установлена.

Не следует принимать препарат Амброксол в комбинации с противокашлевыми средствами (например, содержащими кодеин), так как это затрудняет отхождение разжиженной мокроты из бронхов и приводит к ее накоплению в них на фоне подавления кашлевого рефлекса.

4.6. Фертильность, беременность и лактация

Беременность

Амброксола гидрохлорид проникает через плацентарный барьер.

Доклинические исследования не выявили доказательств прямого или косвенного негативного влияния на течение беременности, эмбриональное/фетальное развитие, роды или постнатальное развитие.

Обширный клинический опыт применения амброксола позднее 28-й недели беременности не выявил доказательств негативного влияния на плод.

Тем не менее, рекомендуется соблюдать обычные меры предосторожности, касающиеся применения любого препарата во время беременности. Прием препарата Амброксол в период беременности, особенно в течение первого триместра, не рекомендуется.

Грудное вскармливание

Амброксол, как было показано в исследованиях на животных, экскретируется с грудным молоком. Прием препарата в период грудного вскармливания не рекомендуется.

Фертильность

Доклинические исследования не выявили доказательств прямого или косвенного негативного влияния на фертильность.

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

Данные о влиянии амброксола на способность управлять транспортными средствами и работать с другими механизмами отсутствуют.

4.8. Нежелательные реакции

Нежелательные реакции распределены по системно-органным классам и по частоте встречаемости. Частота встречаемости определяется следующим образом: очень часто ($\geq 1/10$); часто ($\geq 1/100$, но $< 1/10$); нечасто ($\geq 1/1000$, но $< 1/100$); редко ($\geq 1/10000$, но $< 1/1000$); очень редко ($< 1/10000$); частота неизвестна (на основании имеющихся данных оценить невозможно).

Класс систем органов	Частота	Нежелательные реакции
Нарушения со стороны иммунной системы	Редко	Реакции гиперчувствительности
	Частота неизвестна	Анафилактические реакции, включая анафилактический шок, ангионевротический отек, зуд
Нарушения со стороны нервной системы	Часто	Дисгевзия
Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения	Часто	Гипестезия в глотке
	Частота неизвестна	Одышка (как симптом реакции гиперчувствительности)
Желудочно-кишечные нарушения	Часто	Тошнота, гипестезия в области рта
	Нечасто	Рвота, диарея, диспепсия, боли в животе, сухость во рту
	Редко	Сухость в глотке
	Очень редко	Гиперсаливация
Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей	Редко	Сыпь, крапивница
	Частота неизвестна	Тяжелые кожные реакции (включая мультиформную эритему, синдром Стивенса-Джонсона/токсический эпидермальный некролиз и острый генерализованный экзантематозный пустулез)
Общие нарушения и реакции в месте введения	Нечасто	Лихорадка, местные реакции со стороны слизистых оболочек

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 национальную систему сообщения о нежелательных реакциях.

Республика Беларусь
220037, г. Минск, пер. Товарищеский, 2а
УП «Центр экспертиз и испытаний в здравоохранении»
Телефон: +375-17-242-00-29; факс +375-17-242-00-29
Электронная почта: rcpl@rceth.by.
Сайт в информационно-телекоммуникационной сети «Интернет»: www.rceth.by

Российская Федерация
109012, г. Москва, Славянская площадь, д. 4, стр. 1
Федеральная служба по надзору в сфере здравоохранения (Росздравнадзор)
Телефон: +7 (800) 550-99-03
Электронная почта: pharm@roszdravnadzor.gov.ru
Сайт в информационно-телекоммуникационной сети «Интернет»: roszdravnadzor.gov.ru

4.9. Передозировка

Специфических симптомов, характерных для передозировки, у человека не описано. При случайных передозировках или при медицинских ошибках наблюдавшиеся симптомы соответствовали нежелательным реакциям, возникающим при приеме амброксола в рекомендуемых дозах. Может потребоваться проведение симптоматической терапии.

5. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

5.1. Фармакодинамические свойства

Фармакотерапевтическая группа

Противокашлевые препараты и средства для лечения простудных заболеваний.
Муколитические препараты.

Код АТХ: R05CB06.

Механизм действия и фармакодинамические эффекты

В доклинических исследованиях показано, что амброксола гидрохлорид увеличивает долю серозного бронхиального секрета. Также амброксола гидрохлорид увеличивает выработку сурфактанта, непосредственно воздействуя на пневмоциты 2 типа альвеол и клетки Клара в области малых дыхательных путей, и стимулирует активность мерцательного эпителия.

Описанные эффекты вызывают снижение вязкости мокроты и улучшают мукоцилиарный клиренс. Улучшение мукоцилиарного клиренса продемонстрировано в клинических фармакологических исследованиях. Повышение текучести секрета и усиление мукоцилиарного клиренса способствуют отхождению мокроты и облегчают кашель.

Местный анестезирующий эффект амброксола гидрохлорида наблюдался в исследованиях, проведенных на модели глаза кролика, и, вероятно, связан с блокированием натриевых каналов. Тесты *in vitro* показали, что амброксола гидрохлорид обратимо и дозозависимо блокирует нейронные натриевые каналы.

In vitro было установлено, что амброксола гидрохлорид обладает противовоспалительным действием. В тестах *in vitro* амброксола гидрохлорид значительно снижал высвобождение цитокинов из циркулирующих в крови и тканевых моноклеарных и полиморфноядерных клеток.

В клинических исследованиях, проведенных у пациентов с воспалением в глотке, было показано, что амброксола гидрохлорид в виде таблеток для рассасывания по 20 мг значительно уменьшает боль и покраснение в глотке. Эти фармакологические свойства согласуются с дополнительным наблюдением, полученным в клинических исследованиях эффективности, где ингаляция амброксола обеспечивала быстрое облегчение боли при использовании в лечении заболеваний верхних дыхательных путей.

5.2. Фармакокинетические свойства

Абсорбция

Абсорбция амброксола гидрохлорида из пероральных лекарственных форм с немедленным высвобождением быстрая и достаточно полная, с линейной зависимостью от дозы в терапевтическом диапазоне. Максимальные уровни в плазме крови достигаются через 1-2,5 часа при пероральном приеме лекарственных форм с немедленным высвобождением. Абсолютная биодоступность после приема одной таблетки 30 мг составляет 79%. Прием пищи не влияет на биодоступность амброксола.

Распределение

При пероральном приеме распределение амброксола из крови в ткани быстрое и резко выраженное, при этом самая высокая концентрация действующего вещества обнаруживается в легких. Объем распределения при пероральном приеме был определен как 552 л. В терапевтическом диапазоне связь с белками плазмы составляет около 90%.

Биотрансформация

Примерно 30% дозы после приема внутрь подвергается пресистемному метаболизму. Амброксола гидрохлорид метаболизируется главным образом в печени путем глюкуронизации и расщепления до дибромантраниловой кислоты (примерно 10% дозы). Исследования на микросомах печени человека показали, что CYP3A4 отвечает за метаболизм амброксола до дибромантраниловой кислоты. Также образуются другие второстепенные метаболиты.

Элиминация

В течение 3 дней после приема амброксола внутрь около 6% дозы выводилось с мочой в неизменной форме и около 26% – в конъюгированной форме.

Период полувыведения составляет около 10 ч. Общий клиренс находится в пределах 660 мл/мин, при этом почечный клиренс составляет примерно 8% от общего клиренса.

Через 5 дней (по оценкам радиоактивно меченого вещества) 83% от общей дозы выводится из организма с мочой.

Особые группы пациентов

У пациентов с нарушением функции печени выведение амброксола снижается, что приводит к увеличению его концентрации в плазме крови приблизительно в 1,3-2 раза.

Возраст и пол не имеют клинически значимого влияния на фармакокинетику амброксола.

5.3. Данные доклинической безопасности

Острая токсичность

Амброксол имеет низкий индекс острой токсичности.

Токсичность при повторном введении

В исследованиях с введением внутрь повторных доз амброксола крысам (52 и 78 недель), кроликам (26 недель), мышам (4 недели) и собакам (52 недели) не выявлено органов-мишеней для токсического воздействия. Максимальные дозы, не приводящие к развитию наблюдаемых нежелательных реакций (NOAEL), составили 50 мг/кг/сутки у крыс, 40 мг/кг/сутки у кроликов, 150 мг/кг/сутки у мышей и 10 мг/кг/сутки у собак.

В исследованиях с внутривенным введением амброксола гидрохлорида в течение 4 недель крысам (4, 16 и 64 мг/кг/сутки [инфузии 3 часа/сутки]) и собакам (45, 90 и 120 мг/кг/сутки [инфузии 3 часа/сутки]) не было выявлено выраженной местной и системной токсичности, включая данные гистопатологии. Все нежелательные реакции были обратимыми.

Репродуктивная токсичность и токсичность в отношении развития

У амброксола гидрохлорида не выявлено ни эмбриотоксичности, ни тератогенности при пероральном введении доз до 3000 мг/кг/сутки крысам и до 200 мг/кг/сутки кроликам. Не было выявлено влияния на фертильность самцов и самок крыс при применении доз до 1500 мг/кг/сутки. Значение NOAEL в исследовании влияния амброксола на пери- и постнатальное развитие составило 50 мг/кг/сутки. В дозе 500 мг/кг/сутки амброксола гидрохлорид продемонстрировал незначительную токсичность в отношении самок и потомства (задержка прироста массы тела и уменьшение числа детенышей в помете).

Генотоксичность

В исследованиях генотоксичности *in vitro* (тест Эймса и тест на выявление хромосомных aberrаций) и *in vivo* (микроядерный тест на мышах) у амброксола гидрохлорида не выявлено генотоксического потенциала.

Канцерогенность

У амброксола гидрохлорида не было выявлено канцерогенного потенциала в исследованиях канцерогенности на мышах (50, 200 и 800 мг/кг/сутки) и крысах (65, 250 и 1000 мг/кг/сутки) при введении с кормом в течение 105 и 116 недель соответственно.

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

6.1. Перечень вспомогательных веществ

Сорбитола раствор некристаллизующийся

Глицерин

Гидроксиэтилцеллюлоза

Бензойная кислота

Калия ацесульфам

Ароматизатор «Клубника»* AN1532 (Амброксол, 30 мг/5 мл, раствор для приема внутрь)

Ароматизатор «Ванилин»* AN1359

Ароматизатор «Банан»* AN1350 (Амброксол, 15 мг/5 мл, раствор для приема внутрь)

Вода очищенная

* - содержат пропиленгликоль

6.2. Несовместимость

Не применимо.

6.3. Срок годности

3 года.

Срок хранения после вскрытия флакона 6 месяцев.

6.4. Особые меры предосторожности при хранении

Хранить при температуре не выше 25 °С.

6.5. Характер и содержимое упаковки

По 100 мл или по 150 мл во флаконе пластмассовом из полиэтилентерефталата, укупоренном колпачком полимерным винтовым или крышкой винтовой с защитой от вскрытия детьми с полиэтиленовым вкладышем.

Флакон вместе со шприцем-дозатором 5,0 мл (с градуировкой, мл: 0,5; 1; 1,25; 1,5; 2; 2,5; 3; 3,5; 3,75; 4; 4,5; 5 с делением в 0,1 мл или с градуировкой, мл: 1,0; 1,25; 2,0; 2,5; 3,0; 3,75; 4,0; 5,0 с делением в 0,25 мл и 0,5 мл), вкладышем под шприц-дозатор и листком-вкладышем помещают в пачку из картона.

Вкладыш под шприц-дозатор может быть вставлен в горловину флакона либо вложен в пачку в комплекте со шприцем-дозатором.

Шприц-дозатор или комплект шприц-дозатор с вкладышем под шприц-дозатор вкладываются в пачку из картона в прозрачной или белой защитной индивидуальной упаковке либо без упаковки.

6.6. Особые меры предосторожности при уничтожении использованного лекарственного препарата или отходов, полученных после применения лекарственного препарата или работы с ним

Нет особых требований к утилизации.

7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

ООО «Фармтехнология»

Республика Беларусь
220024, г. Минск, ул. Корженевского, 22
Телефон/факс: +375-17-309-44-88
E-mail: ft@ft.by

7.1. Представитель держателя регистрационного удостоверения

Претензии потребителей направлять по адресу:

Республика Беларусь
ООО «Фармтехнология»
220024, г. Минск, ул. Корженевского, 22
Телефон/факс: +375-17-309-44-88
E-mail: ft@ft.by

Российская Федерация
Представительство ООО «Фармтехнология»
108811, г. Москва, Киевское шоссе 22-й (П Московский), домовладение 4, стр.2
Телефон: (8 800) 222-62-70
E-mail: pharmacovigilance@ft.by

8. НОМЕР РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

ЛП-№006089-РГ-BY

9. ДАТА ПЕРВИЧНОЙ РЕГИСТРАЦИИ (ПОДТВЕРЖДЕНИЯ РЕГИСТРАЦИИ, ПЕРЕРЕГИСТРАЦИИ)

Дата первой регистрации: 17.06.2024

Дата последнего подтверждения регистрации:

10. ДАТА ПЕРЕСМОТРА ТЕКСТА