

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

Амбробене, 15 мг/5 мл, сироп

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Действующее вещество: амброксол

100 мл сиропа содержат амброксола гидрохлорида 0,30 г.

Вспомогательные вещества, наличие которых надо учитывать в составе лекарственного препарата: сорбитол (сорбитол жидкий 70 %), пропиленгликоль (см. разделы 4.3., 4.4.).

Полный перечень вспомогательных веществ приведен в разделе 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Сироп.

Прозрачный от бесцветного до слегка желтого цвета раствор с запахом малины.

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

Препарат Амбробене, сироп 15 мг/5 мл показан к применению у взрослых и детей.

Острые и хронические заболевания дыхательных путей, сопровождающиеся нарушением образования и отхождения мокроты.

4.2. Режим дозирования и способ примененияРежим дозирования

Взрослые: по 10 мл (2 мерных стаканчика) сиропа 3 раза в сутки.

Дети

Подростки в возрасте старше 12 лет: режим дозирования аналогичен таковому у взрослых.

Дети в возрасте от 6 до 12 лет: по 5 мл (1 мерный стаканчик) сиропа 2-3 раза в сутки.

Дети в возрасте от 2 до 6 лет: по 2,5 мл (1/2 мерного стаканчика) сиропа 3 раза в сутки.

Дети в возрасте до 2 лет: по 2,5 мл (1/2 мерного стаканчика) сиропа 2 раза в сутки.

Лечение детей в возрасте до 2 лет следует проводить только под контролем врача.

Способ применения

Сироп следует принимать после еды, используя прилагаемый мерный стаканчик.

Длительность лечения подбирается индивидуально в зависимости от течения заболевания.

Не рекомендуется принимать Амбробене без назначения врача более чем в течение 4-5 дней.

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

4.3. Противопоказания

- гиперчувствительность к амброксолу или к любому из вспомогательных веществ, перечисленных в разделе 6.1;
- беременность (I триместр);
- период грудного вскармливания;
- наследственная непереносимость фруктозы.

4.4. Особые указания и меры предосторожности при применении

С осторожностью

С осторожностью следует применять препарат Амбробене, сироп при беременности (II-III триместр), при почечной и/или печеночной недостаточности.

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 Амбробене. 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.

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 тяжёлыми 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.

Дети

У детей в возрасте до 2 лет применение препарата возможно только по назначению врача. Во время лечения препаратом необходимо употреблять достаточное количество

жидкости, так как это усиливает муколитический эффект амброксола.

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.

Вспомогательные вещества

Препарат Амбробене содержит сорбитол

Калорийность составляет 2,6 ккал/г сорбитола. Сорбитол может оказывать легкое слабительное действие. 1 мерный стаканчик (5 мл сиропа) содержит 2,1 г сорбитола, что соответствует 0,18 ХЕ.

Препарат Амбробене содержит пропиленгликоль

10 мл препарата (2 мерных стаканчика) содержат 500 мг пропиленгликоля, что соответствует одной дозе препарата для взрослого

В дозе 400 мг/кг – для взрослых и 200 мг/кг – для детей может вызывать симптомы схожие с приемом алкоголя.

4.5. Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия

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 ее выделения.

При совместном приеме увеличивает проникновение в бронхиальный секрет амоксициллина, цефуроксима, эритромицина, доксициклина.

О клинически значимых, нежелательных взаимодействиях с другими лекарственными препаратами не сообщалось.

4.6 Фертильность, беременность и лактация

Беременность

Амброксол проникает через плацентарный барьер. В исследованиях на животных не было выявлено отрицательного воздействия на беременность, эмбриональное/фетальное, постнатальное развитие и на роды. Обширный клинический опыт применения амброксола после 28-ой недели беременности свидетельствуют об отсутствии отрицательного влияния на плод.

В I триместре применение препарата противопоказано (см. раздел 4.3.), во II и III триместрах беременности - с осторожностью (см. раздел 4.4.).

Лактация

Амброксол может экскретироваться с женским молоком. Несмотря на то, что нежелательные эффекты у детей, получающих кормление грудью, не наблюдались, в период лактации не рекомендуется использовать Амбробене, сироп.

Фертильность

Доклинические исследования амброксола не выявили отрицательного воздействия на фертильность.

4.7 Влияние на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами

Влияние препарата на способность управлять транспортными средствами, механизмами до настоящего момента не выявлено.

4.8. Нежелательные реакции

Резюме нежелательных реакций

Нежелательные реакции систематизированы в соответствии с Классификацией Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ): 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 (невозможно определить исходя из доступных данных).

Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта:

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

Нечасто: рвота, диарея, диспепсия, боль в животе, сухость во рту.

Частота неизвестна: сухость в горле.

Нарушения со стороны органов дыхания, грудной клетки и средостения:

Часто: фарингеальная гипестезия (снижение чувствительности в глотке).

Нарушения со стороны иммунной системы:

Редко: реакции гиперчувствительности.

Частота неизвестна: анафилактические реакции вплоть до развития шока, ангионевротический отек, кожный зуд.

Нарушения со стороны нервной системы:

Часто: дисгевзия (нарушение вкуса).

Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей:

Редко: кожная сыпь, крапивница.

Частота неизвестна: тяжелые кожные нежелательные реакции, включая многоформную экссудативную эритему, синдром Стивенса-Джонсона, токсический эпидермальный некролиз (синдром Лайелла), 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

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

Федеральная служба по надзору в сфере здравоохранения (Росздравнадзор)

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

Факс: +7 (495) 698-15-73

Эл. почта: info@roszdravnadzor.gov.ru

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

Киргызская Республика

720044, г. Бишкек, ул. 3-я линия, 25

Департамент лекарственных средств и медицинских изделий при министерстве здравоохранения Кыргызской Республики

Телефон: +996-312-21-92-78

Горячая линия: 0800-800-26-26

Эл. почта: dlsmi@pharm.kg

<http://www.pharm.kg/>

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 побочных эффектов препарата Амбробене: тошнота, изжога, диспепсия, рвота, абдоминальные боли. При этом возможна необходимость в симптоматической терапии.

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 и фармакодинамические эффекты

В исследованиях показано, что амброксол - активный ингредиент Амбробене - 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 Амбробене (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 бронхолёгочную 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 в плазме (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 80 % 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

сорбитол жидкий 70 %

пропиленгликоль

ароматизатор малиновый

сахарин

бензойная кислота

вода очищенная

6.2. Несовместимость

Не применимо.

6.3. Срок годности (срок хранения)

5 лет.

После вскрытия флакона препарат пригоден для применения в течение 1 года.

6.4. Особые меры предосторожности при хранении

При температуре не выше 25 °С.

6.5. Характер и содержание первичной упаковки

Сироп 15 мг/5 мл.

По 100 мл, 120 мл, 250 мл препарата во флакон темного стекла, укупоренный струйной пробкой и пластмассовым закручивающимся колпачком.

Один флакон с листком-вкладышем и мерным стаканчиком 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 препарата и другие манипуляции с препаратом

Особые требования отсутствуют.

7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

Тева Фармацевтические Предприятия Лтд.

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

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

Киргизская Республика:

Представительство компании Actavis International Limited в Киргизской Республике

720040 Киргизская Республика,

г. Бишкек, ул. Раззакова, 32, офис 706

Info.Kyrgyzstan@tevapharm.com

8. НОМЕР РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

9. ДАТА ПЕРВИЧНОЙ РЕГИСТРАЦИИ (ПОДТВЕРЖДЕНИЯ РЕГИСТРАЦИИ, ПЕРЕРЕГИСТРАЦИИ)

Дата первичной регистрации:

10. ДАТА ПЕРЕСМОТРА ТЕКСТА

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