

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

1. НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

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

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Действующее вещество: амброксол

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

Вспомогательные вещества, наличие которых надо учитывать в составе лекарственного препарата: натрия хлорид, бензалкония хлорид (см. раздел 4.4).

Полный перечень вспомогательных веществ приведен в разделе 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Раствор для приема внутрь и ингаляций.

Прозрачная, бесцветная или слегка коричневатого цвета жидкость 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 применения

Режим дозирования

1 мл раствора содержит 7,5 мг амброксола гидрохлорида.

Прием внутрь

Взрослые

Взрослым в течение первых 2-3 дней по 4 мл 3 раза в день (90 мг амброксола гидрохлорида в сутки), затем по 4 мл 2 раза в день (60 мг амброксола гидрохлорида в сутки).

Дети

Дети старше 12 лет: режим дозирования аналогичен режиму дозирования для взрослых.

Дети от 6 до 12 лет: по 2 мл 2-3 раза в день (что соответствует 30 мг или 45 мг амброксола гидрохлорида в сутки соответственно).

Дети от 2 до 6 лет: по 1 мл 3 раза в день (что соответствует 22,5 мг амброксола гидрохлорида в сутки).

Дети в возрасте до 2 лет: по 1 мл 2 раза в день (что соответствует 15 мг амброксола гидрохлорида в сутки).

Детям младше 2 лет препарат назначают только под контролем врача.

Максимальная суточная доза для взрослых – 120 мг амброксола гидрохлорида; максимальная суточная доза для детей от 6 до 12 лет – 45 мг амброксола гидрохлорида, для детей от 2 до 6 лет – 22,5 мг амброксола гидрохлорида, для детей в возрасте до 2 лет – 15 мг амброксола гидрохлорида.

Ингаляции

Взрослые

Взрослым рекомендуется проводить ингаляции 1-2 раза в день по 2-3 мл раствора (что соответствует 15-45 мг амброксола гидрохлорида).

Дети

Дети старше 6 лет: режим дозирования аналогичен режиму дозирования для взрослых.

Дети до 6 лет: рекомендуется проводить ингаляции 1-2 раза в день по 2 мл раствора (что соответствует 15 мг или 30 мг амброксола гидрохлорида соответственно).

Особые группы пациентов

Пациенты пожилого возраста

Коррекция дозы препарата для пациентов пожилого возраста не требуется, см. раздел 5.2.

Пациенты с почечной и печеночной недостаточностью

Пациентам с почечной и печеночной недостаточностью тяжелой степени принимать с осторожностью, см. раздел 4.4.1.

Способ применения

Для приема внутрь

Раствор следует принимать после еды в разбавленном виде с чаем, фруктовыми соками, молоком или водой.

Муколитический эффект препарата проявляется при приеме большого количества жидкости, поэтому во время лечения рекомендуется обильное питье. Препарат не следует принимать непосредственно перед сном.

Для ингаляций

Препарат 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 обычно рекомендуется подогреть ингаляционный раствор до температуры тела. Пациентам с бронхиальной астмой рекомендуется проводить ингаляцию после приема бронхолитических препаратов, во избежание неспецифического раздражения дыхательных путей и их спазма.

Прием препарата более 4-5 дней возможен только по рекомендации врача.

4.3 Противопоказания

- Гиперчувствительность к действующим веществам или к любому из вспомогательных веществ, перечисленным в разделе 6.1;
- беременность (I триместр), см. раздел 4.6;
- период грудного вскармливания, см. раздел 4.6.

4.4 Особые указания и меры предосторожности при применении

4.4.1 Меры предосторожности

- Нарушение моторики бронхов и увеличение секреции слизи (при синдроме неподвижных ресничек);
- язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки в период обострения;
- беременность (II - III триместр), см. раздел 4.6;
- почечная недостаточность;
- печеночная недостаточность тяжелой степени;
- детский возраст до 2-х лет (применяется только по назначению врача).

4.4.2 Особые указания

Препарат не следует применять совместно с противокашлевыми препаратами, которые могут тормозить кашлевой рефлекс и затруднять выведение мокроты.

Препарат следует с осторожностью применять у пациентов с ослабленным кашлевым рефлексом или нарушенным мукоцилиарным транспортом из-за возможности скопления мокроты.

Пациентам, принимающим амброксол, не следует рекомендовать выполнение дыхательной гимнастики; у тяжелобольных пациентов следует выполнять аспирацию разжиженной мокроты.

У пациентов с бронхиальной астмой амброксол может усиливать кашель.

Не следует принимать препарат непосредственно перед сном.

Имеются единичные сообщения о тяжелых поражениях кожи, таких как синдром Стивенса-Джонсона и токсический эпидермальный некролиз, 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 появиться температура, боль в теле, ринит, кашель и боль в горле. При симптоматическом лечении возможно ошибочное назначение муколитических средств, таких как амброксол. При появлении новых поражений кожи и слизистых рекомендуется прекратить лечение препаратом и немедленно обратиться за медицинской помощью.

При нарушениях функции почек амброксол необходимо применять только по рекомендации врача.

Пациенты с нарушениями функции почек или тяжелыми заболеваниями печени должны принимать амброксол с особой осторожностью, соблюдая большие интервалы между приемами препарата или принимая препарат в меньшей дозе (половина рекомендованной дозы для взрослых).

Препарат 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.

Вспомогательные вещества

Лекарственный препарат содержит бензалкония хлорид, который может вызывать бронхоспазм.

Данный препарат содержит 3,57 мг натрия на 1 мл раствора. Необходимо учитывать пациентам, находящимся на диете с ограниченным поступлением натрия.

4.5 Взаимодействия с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия

При одновременном применении амброксола и противокашлевых препаратов в результате подавления кашлевого рефлекса возможно затруднение отхождения мокроты. При одновременном применении с амоксициллином, доксициклином, цефуроксимом, эритромицином амброксол увеличивает их концентрацию в бронхиальном секрете.

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-ой недели беременности не обнаружил свидетельств отрицательного влияния препарата на плод.

Тем не менее необходимо соблюдать обычные меры предосторожности при использовании лекарственных препаратов во время беременности. Применение препарата в I триместре беременности противопоказано. 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 проникать в грудное молоко. Несмотря на то, что нежелательные эффекты у детей, находящихся на грудном вскармливании, не наблюдались, в период грудного вскармливания не рекомендуется применять амброксол раствор для приема внутрь и ингаляций.

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

Наиболее серьезные нежелательные реакции - реакции гиперчувствительности, крапивница, ангионевротический отек, токсический эпидермальный некролиз (синдром Лайелла), синдром Стивенса-Джонсона, анафилактические реакции, в том числе анафилактический шок.

Часто возникающие нежелательные реакции - тошнота, снижение чувствительности в полости рта или глотке, дисгевзия (нарушение вкусовых ощущений).

Возможные побочные эффекты приведены в следующей градации: очень часто ($>1/10$), часто ($>1/100$ до $<1/10$), нечасто ($>1/1000$ до $<1/100$), редко ($>1/10000$ до $<1/1000$), очень редко ($<1/10000$), неизвестно (не может быть оценена на основе имеющихся данных).

Желудочно-кишечные нарушения:

Часто – тошнота, снижение чувствительности в полости рта или глотке.

Нечасто – диспепсия, рвота, диарея, абдоминальная боль.

Редко – сухость слизистой оболочки полости рта и глотки.

Неизвестно – изжога, запор.

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

Редко – сухость слизистой оболочки дыхательных путей, ринорея.

Нарушения со стороны нервной системы:

Часто – дисгевзия (нарушение вкусовых ощущений).

Нарушения со стороны иммунной системы:

Редко – реакции гиперчувствительности, кожная сыпь, крапивница, кожный зуд, ангионевротический отек.

Неизвестно – анафилактические реакции, в том числе анафилактический шок.

Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей:

Очень редко – токсический эпидермальный некролиз (синдром Лайелла), синдром Стивенса-Джонсона.

Неизвестно – острый генерализованный экзантематозный пустулез.

Общие нарушения и реакции в месте введения:

Неизвестно – адинамия, лихорадка.

Сообщения о подозреваемых нежелательных реакциях

Важно сообщать о любых 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.

Россия

Уполномоченный орган (уполномоченная организация) государства - члена Евразийского экономического союза: Федеральная служба по надзору в сфере здравоохранения (Росздравнадзор)

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

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

Факс: +7 (495) 698-15-73

Электронная почта: pharm@roszdravnadzor.gov.ru

Сайт в информационно-телекоммуникационной сети «Интернет»:
www.roszdravnadzor.gov.ru

4.9 Передозировка

Симптомы

Специфических симптомов передозировки у человека не описано.

Наблюдаемые симптомы передозировки соответствовали известным побочным эффектам амброксола, применяемого в рекомендованных дозах (тошнота, рвота, боль в животе, диарея, диспепсия).

Лечение: искусственная рвота, промывание желудка в первые 1-2 часа после приема препарата; прием жиросодержащих продуктов, симптоматическая терапия.

5. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

5.1. Фармакодинамические свойства

Фармакотерапевтическая группа: отхаркивающее, муколитическое средство

Код АТХ: R05CB06

Механизм действия и фармакодинамические эффекты

В исследованиях показано, что амброксол увеличивает секрецию в дыхательных путях. Он усиливает продукцию легочного сурфактанта и стимулирует цилиарную активность. Эти эффекты приводят к усилению тока и транспорта слизи (мукоцилиарного клиренса). Усиление мукоцилиарного клиренса улучшает отхождение мокроты и облегчает кашель. У пациентов с хронической обструктивной болезнью легких длительная терапия амброксолом (на протяжении не менее 2 месяцев) приводила к значительному снижению числа обострений. Отмечалось достоверное уменьшение длительности обострений и числа дней антибиотикотерапии.

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 в плазме ($C_{\max}$) при пероральном приеме достигается через 1-2,5 часа.

Распределение.

Объем распределения составляет 552 л. В терапевтическом интервале концентраций связывание с белками плазмы составляет примерно 90 %. Переход амброксола из крови в ткани при пероральном применении происходит быстро. Самые высокие концентрации активного компонента препарата наблюдаются в легких.

Биотрансформация.

Примерно 30 % принятой пероральной дозы подвергается эффекту первичного прохождения через печень. Исследования на микросомах печени человека показали, что изофермент CYP3A4 является преобладающей изоформой, ответственной за метаболизм амброксола до дибромантраниловой кислоты. Оставшаяся часть амброксола метаболизируется в печени, главным образом путем глюкуронидации и путем частичного расщепления до дибромантраниловой кислоты (приблизительно 10 % от введенной дозы), а также небольшого количества дополнительных метаболитов.

Элиминация.

Терминальный период полувыведения амброксола составляет 10 часов. Общий клиренс находится в пределах 660 мл/мин, на почечный клиренс приходится примерно 8 % от общего клиренса. Методом радиоактивной метки было подсчитано, что после приема единоразовой дозы препарата в течение последующих 5 дней с мочой выделяется около 83 % принятой дозы.

Фармакокинетика у особых групп пациентов

Пациенты с нарушениями функции почек

При нарушениях функции почек тяжелой степени (клиренс креатинина менее 30 мл/мин) возможно накопление метаболитов амброксола.

Ввиду высокой степени связывания с белками плазмы крови и значительного объема распределения, а также медленного перераспределения из тканей в кровь, эффективная элиминация амброксола посредством диализа или форсированного диуреза маловероятна.

Пациенты с нарушениями функции печени

При печеночной недостаточности тяжелой степени клиренс амброксола снижается на 20-40 %.

Возраст, пол

Не обнаружено клинически значимого влияния возраста и пола на фармакокинетику амброксола, поэтому нет оснований для подбора дозы по этим признакам.

Пожилые пациенты

Не обнаружено клинически значимого влияния возраста и пола на фармакокинетику амброксола, поэтому нет оснований для подбора дозировки по этим признакам.

5.3. Данные доклинической безопасности

Амброксола гидрохлорид имеет низкий индекс острой токсичности. В исследованиях с повторным пероральным введением дозы 150 мг / кг / день (мышь, 4 недели), 50 мг / кг / день (крыса, 52 и 78 недель), 40 мг / кг / день (кролик, 26 недель) и 10 мг / кг / сутки (собака, 52 недели) были без уровня побочных эффектов (NOAEL). Никаких токсикологических органов-мишеней обнаружено не было. В четырехнедельном исследовании внутривенной токсичности с амброксола гидрохлоридом на крысах (4, 16 и 64 мг / кг / день) и на собаках (45, 90 и 120 мг / кг / день (инфузия 3 ч / день)) не выявлено серьезных местных и системных токсичностей, включая гистопатологию. Все побочные эффекты были обратимыми.

Амброксола гидрохлорид не показал эмбриотоксического и тератогенного эффекта при испытании в пероральных дозах до 3000 мг / кг / день у крыс и до 200 мг / кг / день у кроликов. Фертильность самцов и самок крыс не изменялась до 500 мг / кг / сут. NOAEL в исследовании пери- и постнатального развития составлял 50 мг / кг / сутки.

При дозе 500 мг / кг / день амброксола гидрохлорид был слегка токсичным для самок и детенышей, о чем свидетельствует замедленное развитие массы тела и уменьшение размера детенышей.

В исследованиях *in vitro* генотоксичности (тест Эймса и хромосомной аберрации) и *in vivo* (анализ микроядер мыши) не выявили мутагенного потенциала амброксола гидрохлорида.

Амброксола гидрохлорид не показал какого-либо онкогенного потенциала в исследованиях канцерогенности на мышах (50, 200 и 800 мг / кг / день) и крысах (65, 250 и 1000 мг / кг / день) при лечении диетической смесью в течение 105 и 116 недель, соответственно.

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

6.1. Перечень вспомогательных веществ.

Натрия хлорид

динатрия гидрофосфат дигидрат

лимонная кислота

бензалкония хлорид

вода очищенная

6.2. Несовместимость

Данный лекарственный препарат не следует смешивать с другими лекарственными препаратами (см. раздел 4.4).

6.3 Срок годности (срок хранения)

3 года.

Вскрытый флакон использовать в течение 6 мес.

6.4 Особые меры предосторожности при хранении

Хранить при температуре не выше 25 °С.

6.5 Характер и содержание первичной упаковки

По 100 мл во флакон из темного стекла 3 гидролитического класса или 2 гидролитического класса, укупоренный полимерной крышкой с контролем первого вскрытия или полимерной крышкой с контролем первого вскрытия и защитой от вскрытия детьми или флакон из полиэтилена, укупоренный полимерной крышкой с контролем первого вскрытия или полимерной крышкой с контролем первого вскрытия и защитой от вскрытия детьми или флакон из поливинилхлорида, укупоренный полимерной крышкой с кольцом для контроля первого вскрытия или полимерной крышкой с контролем первого вскрытия и защитой от вскрытия детьми. Комплектация флакона с адаптером для шприца полимерного или без адаптера для шприца полимерного. Один флакон с мерным шприцем и листком-вкладышем помещают в пачку из картона.

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

Нет особых требований к утилизации.

7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

Россия

Открытое акционерное общество "Фармстандарт-Лексредства" (ОАО "Фармстандарт-Лексредства")

Адрес: 305022, Курская обл., г. Курск, ул. 2-я Агрегатная, д. 1а/18

Тел./факс: +7 (4712) 34-03-13

Электронная почта: leksredstva@pharmstd.ru

7.1 Представитель держателя регистрационного удостоверения

Претензии потребителей направлять по адресу:

Россия

Открытое акционерное общество "Фармстандарт-Лексредства" (ОАО "Фармстандарт-Лексредства")

Адрес: 305022, Курская обл., г. Курск, ул. 2-я Агрегатная, д. 1а/18

Тел./факс: +7 (4712) 34-03-13

Электронная почта: leksredstva@pharmstd.ru

8. НОМЕР РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

ЛП-№(000279)-(РГ-RU)

9. ДАТА ПЕРВИЧНОЙ РЕГИСТРАЦИИ (ПОДТВЕРЖДЕНИЯ РЕГИСТРАЦИИ, ПЕРЕРЕГИСТРАЦИИ)

Дата первой регистрации: 17.06.2021

10. ДАТА ПЕРЕСМОТРА ТЕКСТА

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