ІНСТРУКЦІЯ

для медичного застосування лікарського засобу

АмброксолУ ГІДРОХЛОРИД

(AMBROXOL HYDROCHLORIDE)

Склад:

діюча речовина: амброксолу гідрохлорид;

1 таблетка містить 30 мг амброксолу гідрохлориду;

допоміжні речовини: лактози моногідрат, коповідон, кремнію діоксид колоїдний безводний, кросповідон, кальцію стеарат.

Лікарська форма. Таблетки.

Основні фізико-хімічні властивості: таблетки білого або білого з жовтуватим відтінком кольору круглої форми з плоскою поверхнею і з фаскою.

Фармакотерапевтична група. Засоби, що застосовуються при кашлі і застудних захворюваннях. Муколітичні засоби. Амброксол. **Код АТХ** R05C B06.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка.

Амброксол збільшує секрецію залоз дихальних шляхів, знижує в’язкість бронхіального слизу, **стимулює активність ворсинок дихальних шляхів, посилює утворення сурфактанта в легенях. Ці ефекти призводять до посилення виведення мокроти (мукоциліарний кліренс). Активація секреції рідини і збільшення мукоциліарного кліренсу полегшують виведення слизу та зменшують кашель.**

Застосування амброксолу підвищує концентрацію антибіотиків

амоксициліну, цефуроксиму, еритроміцину та доксицикліну у мокроті та у бронхолегеневому секреті.

Фармакокінетика.

Абсорбція препарату швидка і достатньо повна після перорального застосування. Дія препарату настає через 30 хвилин після перорального застосування та триває протягом 6-12 годин залежно від індивідуальної дози.

Максимальні рівні у плазмі крові досягаються через 1-3 години. Абсолютна біодоступність амброксолу зменшується на $^{1}/_{3}$ після перорального застосування внаслідок первинного метаболізму. **Ступінь зв'язування амброксолу з білками плазми крові становить 80-90 %.**

Термінальний період напіввиведення з плазми крові становить 7-12 годин. Період напіввиведення амброксолу та його метаболітів становить близько 22 годин.

Розподіл амброксолу з крові до тканин швидкий, з високою концентрацією активної речовини у легенях. Препарат проникає через гематоенцефалічний та плацентарний бар'єр, у грудне молоко.

Амброксол метаболізується в печінці шляхом кон'югації. Метаболіти, що утворюються, екскретуються з сечею (наприклад, дибромантранілова кислота, глюкуроніди). У вигляді водорозчинних метаболітів виводиться нирками приблизно 90 %, у незміненому вигляді – менше 10 %. Період напіввиведення подовжується при тяжкій хронічній нирковій недостатності.

Кліренс амброксолу знижується на 20-40 % у випадку тяжкого захворювання печінки. У пацієнтів із тяжким ураженням печінки слід очікувати кумуляції метаболітів амброксолу.

Не очікується, що діаліз або форсований діурез будуть стимулювати виведення амброксолу з крові, враховуючи високий ступінь зв'язування з білками, великий об'єм розподілу та повільний перерозподіл з тканин у кров.

Клінічні характеристики.

Показання.

Секретолітична терапія при гострих та хронічних бронхопульмональних захворюваннях, пов'язаних із порушеннями бронхіальної секреції та ослабленням виділення мокротиння.

Протипоказання.

· Підвищена чутливість (алергія) до амброксолу або до інших компонентів препарату;

· Рідкі спадкові порушення толерантності до вуглеводів: вроджена галактоземія, синдром глюкозо-галактозної мальабсорбції, лактазна недостатність (через вміст у препараті лактози).

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

Застосування амброксолу разом з *антибіотиками* (амоксициліном, цефуроксимом, еритроміцином, доксицикліном) сприяє підвищенню концентрації антибіотиків у тканинах легень.

Застосування амброксолу гідрохлориду з *протикашльовими препаратами* призводить до ускладнення відходження мокротиння при зменшенні кашлю. Тому така комбінація можлива тільки після ретельної оцінки лікарем співвідношення очікуваної користі та можливого ризику від застосування.

Особливості застосування.

При застосуванні муколітичних засобів, у т.ч. амброксолу гідрохлориду, повідомлялося про поодинокі випадки тяжких уражень шкіри, таких як мультиформна еритема, синдром Стівенса-Джонсона та синдром Лайєлла (токсичний епідермальний некроліз), гострий генералізований екзантематозний пустульоз. Здебільшого їх можна було пояснити тяжкістю основного захворювання та/або супутньою терапією. Крім того, на початковій стадії синдрому Стівенса-Джонсона або синдрому Лайєлла у пацієнтів можуть спостерігатися грипоподібні неспецифічні продромальні симптоми, такі як пропасниця, болі в тілі (ломота), риніт, кашель, біль у горлі. В результаті їх помилкової оцінки пацієнти могли отримувати препарати для симптоматичного лікування кашлю та застуди. З цієї причини при появі прогресуючих уражень шкіри (іноді асоційованих з появою пухирців або ураженнями слизової оболонки) слід негайно припинити прийом препарату та звернутися за медичною допомогою.

Слід з обережністю застосовувати препарат пацієнтам з виразковою хворобою шлунка та/або дванадцятипалої кишки.

У випадку порушення функції нирок або тяжких захворювань печінки препарат слід застосовувати тільки після консультації лікаря, можливе подовження інтервалів між прийомами або зменшення дози препарату. Амброксолу гідрохлорид метаболізується в печінці і виводиться з організму нирками, тому при тяжкій нирковій недостатності можлива кумуляція амброксолу та/або його метаболітів у печінці.

Під час лікування необхідно вживати достатньо рідини (соки, чай, вода) для посилення муколітичного ефекту препарату.

При посиленій секреції слизу, при порушенні бронхомоторних функцій (наприклад при такому рідкісному генетично детермінованому захворюванні, як первинна циліарна дискінезія) слід з обережністю застосовувати муколітичні засоби (в т.ч. амброксол) через ризик накопичення великої кількості слизу.

Препарат містить лактозу, тому пацієнтам з рідкими спадковими порушеннями толерантності до вуглеводів (вроджена галактоземія, синдром глюкозо-галактозної мальабсорбції, лактазна

недостатність) не слід його приймати. Якщо у Вас встановлена непереносимість деяких цукрів, проконсультуйтеся з лікарем, перш ніж приймати цей лікарський засіб.

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Вагітність

Амброксолу гідрохлорид проникає через плацентарний бар'єр. Клінічні дослідження застосування амброксолу гідрохлориду не виявили жодного шкідливого впливу на плід після 28 тижня вагітності. Проте слід дотримуватися звичайних застережнь щодо прийому ліків у період вагітності. Не рекомендується застосовувати препарат у I триместрі вагітності, у II та III триместрах вагітності препарат можна застосовувати після ретельної оцінки співвідношення користі для матері та можливого ризику для плода.

Годування груддю

Амброксолу гідрохлорид проникає у грудне молоко, тому препарат не рекомендується застосовувати в період годування груддю.

Фертильність

Доклінічні дослідження не виявили прямого або опосередкованого шкідливого впливу на фертильність.

Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або іншими механізмами.

Немає даних щодо впливу на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або роботі з іншими механізмами.

Спосіб застосування та дози.

Якщо не призначено інакше, рекомендовано:

дорослим і дітям віком від 12 років – перші 2-3 дні приймати по 30 мг (1 таблетка) 3 рази на добу (еквівалентно 90 мг амброксолу гідрохлориду/добу), потім по 30 мг (1 таблетка) 2 рази на добу (еквівалентно 60 мг амброксолу гідрохлориду/добу).

Терапевтичний ефект може бути підсилений при застосуванні препарату по 60 мг (2 таблетки) 2 рази на добу, що еквівалентно 120 мг амброксолу гідрохлориду на добу.

Препарат приймати під час їди або після прийому їжі, таблетки не розжовувати і запивати достатньою кількістю рідини (наприклад вода, чай, сік).

Препарат не слід застосовувати довше 4-5 днів без консультації з лікарем.

Діти.

Дітям віком до 12 років не застосовувати.

Передозування.

Симптоми. Амброксол добре переносився при парентеральному застосуванні у дозах до 15 мг/кг/добу та при пероральному застосуванні – до 25 мг/кг/добу. Після передозування амброксолу тяжких ознак інтоксикації не спостерігалося. Повідомлялося про випадки короткочасного неспокою та діареї.

Значне передозування може призвести до гіперсалівації, позивів до блювання/блювання, зниження артеріального тиску.

Лікування. Такі невідкладні заходи, як стимуляція блювання та промивання шлунка, загалом не показані і їх слід застосовувати у випадку гострої інтоксикації. Рекомендовано симптоматичне лікування.

Побічні реакції.

Травний тракт: диспепсія, печія, нудота, блювання, біль у животі, пронос/запор, гіперсалівація, сухість у роті, гіпестезія слизової оболонки рота та/або глотки.

Дихальна система, органи грудної клітки та середостіння: ринорея, сухість слизової оболонки верхніх дихальних шляхів, задишка (як симптом реакції гіперчутливості).

Сечовидільна система: дизурія.

Нервова система: дисгевзія (розлад смакових відчуттів).

Імунна система, шкіра та підшкірні тканини: реакції гіперчутливості, в т.ч. свербіж, шкірний висип, кропив’янка, ангіоневротичний набряк, анафілактичні реакції (включаючи анафілактичний шок), медикаментозна гарячка, озноб, інші алергічні реакції. Дуже рідко можуть виникати тяжкі ураження шкіри, такі як мультиформна еритема, синдром Стівенса-Джонсона та синдром Лайєлла, гострий генералізований екзантематозний пустульоз.

Інше: реакції з боку слизових оболонок.

Термін придатності. 4 роки.

Не слід застосовувати препарат після закінчення терміну придатності, зазначеного на упаковці.

Умови зберігання.

В оригінальній упаковці при температурі не вище 25 °С.

Зберігати у недоступному для дітей місці.

Упаковка.

По 10 таблеток у блістері, по 2 блістери у пачці.

Категорія відпуску. Без рецепта.

Виробник.

Публічне акціонерне товариство «Науково-виробничий центр «Борщагівський хіміко-фармацевтичний завод».

Товариство з обмеженою відповідальністю «Агрофарм».

Місцезнаходження виробника та адреса місця провадження його діяльності.

Україна, 03134, м. Київ, вул. Миру, 17.

Україна, 08200, Київська обл., м. Ірпінь, вул. Центральна, 113-А.

ИНСТРУКЦИЯ

по медицинскому применению лекарственного средства

АмброксолА ГИДРОХЛОРИД

(Ambroxol hydrochloride)

Состав:

действующее вещество: амброксола гидрохлорид;

1 таблетка содержит 30 мг амброксола гидрохлорида;

вспомогательные вещества: лактозы моногидрат, коповидон, кремния диоксид коллоидный безводный, кросповидон, кальция стеарат.

Лекарственная форма. Таблетки.

Основные физико-химические свойства: таблетки белого или белого с желтоватым оттенком цвета круглой формы с плоской поверхностью и с фаской.

Фармакотерапевтическая группа. Средства, применяемые при кашле и простудных заболеваниях. Муколитические средства. Амброксол. **Код АТХ** R05C B06.

Фармакологические свойства.

Фармакодинамика.

Амброксол увеличивает секрецию желез дыхательных путей, снижает вязкость бронхиальной слизи**, стимулирует активность ворсинок дыхательных путей, усиливает образование сурфактанта в легких. Эти эффекты приводят к усилению выведения мокроты (мукоцилиарный клиренс). Активация секреции жидкости и увеличение мукоцилиарного клиренса облегчают выведение слизи и уменьшают кашель.**

Применение амброксола повышает концентрацию антибиотиков амоксициллина, цефуроксима, эритромицина и доксициклина в мокроте и в бронхолегочном секрете.

Фармакокинетика.

Абсорбция препарата быстрая и достаточно полная после перорального **применения. Действие препарата наступает через 30 минут после перорального применения и длится** в течение 6-**1**2 **часов в** зависимости от индивидуальной дозы.

Максимальные уровни в плазме крови достигаются через **1-3 часа. Абсолютная биодоступность амброксола уменьшается на $^{1}/_{3}$ после перорального применения вследствие первичного метаболизма. Степень связывания амброксола с белками плазмы крови составляет 80-90 %.**

Терминальный период полувыведения из плазмы крови составляет 7-12 часов. Период полувыведения амброксола и его метаболитов составляет около 22 часов.

Распределение амброксола из крови в ткани быстрое, с высокой концентрацией активного вещества в легких. Препарат проникает через гематоэнцефалический и плацентарный барьер, в грудное молоко.

Амброксол метаболизируется в печени путем конъюгации. Образующиеся метаболиты экскретируются с мочой (например, дибромантраниловая кислота, глюкурониды). В виде водорастворимых метаболитов выводится почками приблизительно 90 %, в неизмененном виде – меньше 10 %. Период полувыведения удлиняется при тяжелой хронической почечной недостаточности.

Клиренс амброксола снижается на 20-40 % в случае тяжелого поражения печени. У пациентов с тяжелым поражением печени следует ожидать кумуляции метаболитов амброксола.

Не ожидается, что диализ или форсированный диурез будут стимулировать выведение амброксола из крови, учитывая высокую степень связывания с белками, большой объем распределения и медленное перераспределение из тканей в кровь.

Клинические характеристики.

Показания.

Секретолитическая терапия при острых и хронических бронхопульмональных заболеваниях,

связанных с нарушениями бронхиальной секреции и ослаблением выделения мокроты.

Противопоказания.

· Повышенная чувствительность (аллергия) к амброксолу или к другим компонентам препарата;

· Редкие наследственные нарушения толерантности к углеводам: врожденная галактоземия, синдром глюкозо-галактозной мальабсорбции, лактазная недостаточность (из-за содержания в препарате лактозы).

Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий.

Применение амброксола вместе с *антибиотиками* (амоксициллином, цефуроксимом, эритромицином, доксициклином) способствует повышению концентрации антибиотиков в тканях легких.

Применение амброксола гидрохлорида с *противокашлевыми препаратами* приводит к осложнению отхождения мокроты при уменьшении кашля. Поэтому такая комбинация возможна только после тщательной оценки врачом соотношения ожидаемой пользы и возможного риска от применения.

Особенности применения.

При применении муколитических средств, таких как амброксола гидрохлорид, сообщалось о единичных случаях тяжелых поражений кожи, таких как мультиформная эритема, синдром Стивенса-Джонсона и синдром Лайелла (токсический эпидермальный некролиз), острый генерализованный экзантематозный пустулез. В основном их можно было объяснить тяжестью основного заболевания и/или сопутствующей терапией. Кроме того, на начальной стадии синдрома Стивенса-Джонсона или синдрома Лайелла у пациентов могут наблюдаться гриппоподобные неспецифические продромальные симптомы, такие как лихорадка, боли в теле (ломота), ринит, кашель, боль в горле. В результате их ошибочной оценки пациенты могли получать препараты для симптоматического лечения кашля и простуды. По этой причине при появлении прогрессирующих поражений кожи (иногда ассоциированных с появлением пузырьков или поражениями слизистой оболочки) следует немедленно прекратить прием препарата и обратиться за медицинской помощью.

Следует с осторожностью применять препарат пациентам с язвенной болезнью желудка и/или двенадцатиперстной кишки.

В случае нарушения функции почек или тяжелых заболеваний печени препарат следует применять только после консультации врача, возможно удлинение интервалов между приемами или уменьшение дозы препарата. Амброксола гидрохлорид метаболизируется в печени и выводится из организма почками, поэтому при тяжелой почечной недостаточности возможна кумуляция амброксола и/или его метаболитов в

печени.

Во время лечения необходимо употреблять достаточно жидкости (соки, чай, вода) для усиления муколитического эффекта препарата.

При усиленной секреции слизи, при нарушении бронхомоторных функций (например при таком редкостном генетически детерминированном заболевании, как первичная цилиарная дискинезия) следует с осторожностью применять муколитические средства (в т.ч. амброксол) из-за риска накопления большого количества слизи.

Препарат содержит лактозу, поэтому пациентам с редкими наследственными нарушениями толерантности к углеводам (врожденная галактоземия, синдром глюкозо-галактозной мальабсорбции, лактазная недостаточность) не следует его принимать. Если у Вас установлена непереносимость некоторых сахаров, проконсультируйтесь с врачом, прежде чем принимать этот препарат.

Применение в период беременности или кормления грудью.

Беременность

Амброксола гидрохлорид проникает через плацентарный барьер. Клинические исследования применения амброксола гидрохлорида не выявили какого-либо вредного воздействия на плод после 28 недели беременности. Тем не менее, следует соблюдать обычные меры предосторожности по приему лекарств в период беременности. Не рекомендуется применять препарат в I триместре беременности, во II и III триместрах беременности препарат можна применять после тщательной оценки соотношения пользы для матери и возможного риска для плода.

Кормление грудью

Амброксола гидрохлорид проникает в грудное молоко, поэтому препарат не рекомендуется применять в период кормления грудью.

Фертильность

Доклинические исследования не выявили прямого или опосредованного вредного воздействия на фертильность.

Способность влиять на скорость реакции при управлении автотранспортом или другими механизмами.

Нет данных относительно влияния на скорость реакции при управлении автотранспортом или работе с другими механизмами.

Способ применения и дозы.

Если не назначено иначе, рекомендуется:

взрослым и детям с 12 лет – первые 2-3 дня принимать по 30 мг (1 таблетка) 3 раза в сутки (эквивалентно 90 мг амброксола гидрохлорида/сутки), затем по 30 мг (1 таблетка) 2 раза в сутки (эквивалентно 60 мг амброксола гидрохлорида/сутки).

Терапевтический эффект может быть усилен при применении препарата по 60 мг (2 таблетки) 2 раза в сутки, что эквивалентно 120 мг амброксола гидрохлорида в сутки.

Препарат принимать во время еды или после приема пищи, таблетки не разжевывать и запивать достаточным количеством жидкости (например вода, чай, сок).

Препарат не следует применять дольше 4-5 дней без консультации с врачом.

Дети.

Детям до 12 лет не применять.

Передозировка.

Симптомы. Амброксол хорошо переносился при парентеральном применении в дозах до 15 мг/кг/сутки и при пероральном применении – до 25 мг/кг/сутки. После передозировки амброксола тяжелых признаков интоксикации не наблюдалось. Сообщалось о случаях кратковременного беспокойства и диареи.

Значительная передозировка может привести к гиперсаливации, позывам к рвоте/рвоте, снижению артериального давления.

Лечение. Такие неотложные меры, как стимуляция рвоты и промывание желудка, в целом не показаны и их следует применять в случае острой интоксикации. Рекомендуется симптоматическое лечение.

Побочные реакции.

Пищеварительный тракт: диспепсия, изжога, тошнота, рвота, боль в животе, понос/запор, гиперсаливация, сухость во рту, гипестезия слизистой оболочки рта и/или глотки.

Дыхательная система, органы грудной клетки и средостения: ринорея, сухость слизистой оболочки верхних дыхательных путей, одышка (как симптом реакции гиперчувствительности).

Мочевыделительная система: дизурия.

Нервная система: дисгевзия (расстройство вкусовых ощущений).

Иммунная система, кожа и подкожные ткани: реакции гиперчувствительности, в т.ч. зуд, кожная сыпь, крапивница, ангионевротический отек, анафилактические реакции (включая анафилактический шок), медикаментозная лихорадка, озноб, другие аллергические реакции.

Очень редко могут возникать тяжелые поражения кожи, такие как мультиформная эритема, синдром Стивенса-Джонсона и синдром Лайелла, острый генерализованный экзантематозный пустулез.

Другое: реакции со стороны слизистых оболочек.

Срок годности. 4 года.

Не следует применять препарат после окончания срока годности, указанного на упаковке.

Условия хранения.

В оригинальной упаковке при температуре не выше 25 °С.

Хранить в недоступном для детей месте.

Упаковка.

По 10 таблеток в блистере, по 2 блистера в пачке.

Категория отпуска. Без рецепта.

Производитель.

Публичное акционерное общество «Научно-производственный центр «Борщаговский химико-фармацевтический завод».

Общество с ограниченной ответственностью «Агрофарм».

Местонахождение производителя и адрес места осуществления его деятельности.

Украина, 03134, г. Киев, ул. Мира, 17.

Украина, 08200, Киевская обл., г. Ирпень, ул. Центральная, 113-А.