ІНСТРУКЦІЯ

для медичного застосування лікарського засобу

МУКОЛВАН

Склад:

діюча речовина: ambroxol;

1 мл розчину містить амброксолу гідрохлориду 7,5 мг;

допоміжні речовини: натрію хлорид; кислота лимонна, моногідрат; натрію гідрофосфат, додекагідрат; вода для ін’єкцій.

Лікарська форма. Розчин для ін’єкцій.

Основні фізико-хімічні властивості: безбарвна прозора рідина.

Фармакотерапевтична група. Засоби, що застосовуються при кашлю та застудних захворюваннях. Муколітичні засоби. Код АТХ R05C B06.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка. Амброксолу гідрохлорид, заміщений бензиламін, є метаболітом бромгексину. Він відрізняється від бромгексину відсутністю метильної групи та наявністю гідроксильної групи у пара-транс-положенні циклогексилового кільця.

Амброксол чинить секретолітичну і секретомоторну дію у бронхіальному тракті.

У доклінічних дослідженнях він збільшував частку серозного компонента бронхіальної секреції. Амброксол сприяє видаленню слизу шляхом зниження в’язкості та активації циліарного епітелію.

Амброксол активує систему сурфактанта за рахунок безпосереднього впливу на пневмоцити II типу в альвеолах та клітини Клара в ділянці малих дихальних шляхів. Він посилює утворення та виведення поверхнево-активного матеріалу в альвеолах та бронхіальному дереві плода та дорослого організму. Ці ефекти були продемонстровані у різних біологічних видів на культурах клітин та *in vivo*.

Крім того, в різних доклінічних дослідженнях було продемонстровано антиоксидантні ефекти амброксолу.

Фармакокінетика. При внутрішньовенному застосуванні біодоступність препарату за визначенням становить 100 %. Після внутрішньовенного введення кінетика амброксолу у терапевтичному діапазоні застосування становить 15-90 мг з лінійною залежністю від дози, при цьому навіть при внутрішньовенному введенні 1,0 г не спостерігається відчутних відхилень від лінійності дози.

Розподіл. Приблизно 85 % (80-90 %) препарату зв'язується з білками плазми крові. У легеневій тканині амброксол досягає більш високої концентрації, ніж у плазмі крові, при парентеральному введенні. Амброксол може проникати у цереброспінальну рідину, через плацентарний бар'єр та виділяється у грудне молоко.

Біотрансформація. Формування метаболітів, здатних проникати в нирки (наприклад, дибромантранілова кислота, глюкуронід), відбувається у печінці.

Виведення. Майже 90 % препарату виводиться нирками у формі метаболітів, що утворюються в печінці. Менше 10 % амброксолу виводиться нирками у незміненому вигляді. Через високий ступінь зв'язування з білками, великий об'єм розподілу та повільний перерозподіл препарату з тканин в кров при діалізі або форсованому діурезі суттєве виведення амброксолу малоймовірне.

Кінцевий період напіввиведення з плазми крові становить 7-12 годин. Період напіввиведення з плазми амброксолу та його метаболітів становить приблизно 22 години.

Після внутрішньовенного введення здоровим пацієнтам, загальний кліренс становить 660 мл/хв, при цьому нирковий кліренс становить приблизно 4,5 % від загального кліренсу.

Пацієнти з порушенням функції печінки та нирок. У пацієнтів з тяжкими розладами з боку печінки кліренс амброксолу знижується на 20-40 %. У пацієнтів із тяжким порушенням функції нирок необхідно враховувати кумуляцію метаболітів амброксолу. У дорослих пацієнтів із порушенням функції печінки виведення амброксолу гідрохлориду зменшене, що зумовлює в 1,3-2 рази вищу його концентрацію у плазмі крові. Оскільки терапевтичний діапазон амброксолу гідрохлориду достатньо широкий, змінювати дозування не потрібно.

Діти. У новонароджених, яким повторно внутрішньовенно вводили амброксол, період напіввиведення приблизно подвоювався, що вказує на знижений кліренс.

Клінічні характеристики.

Показання. Для підсилення вироблення легеневого сурфактанта у недоношених дітей та новонароджених із синдромом дихальної недостатності.

Протипоказання. Відома гіперчутливість до амброксолу гідрохлориду або інших компонентів лікарського засобу.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій. До цього часу не встановлено клінічно значущих взаємодій препарату з іншими лікарськими засобами.

Одночасне застосування препарату та засобів, що пригнічують кашель, може призвести до

надмірного накопичення слизу внаслідок пригнічення кашльового рефлексу; така комбінація можлива тільки після ретельної оцінки лікарем співвідношення очікуваної користі та можливого ризику від застосування.

Лабораторні аналізи

Одночасне застосування амброксолу й антибіотиків (амоксициліну, цефуроксиму, доксицикліну й еритроміцину) призводить до підвищення концентрації антибіотиків у бронхолегеневих секретах і мокротинні.

Особливості застосування. Надходили повідомлення про тяжкі ураження шкіри, такі як: мультиформна еритема, синдром Стівенса-Джонсона/токсичний епідермальний некроліз та гострий генералізований екзантематозний пустульоз пов’язані із застосуванням амброксолу гідрохлориду. Якщо присутні симптоми прогресування висипання на шкірі (іноді пов’язані з появою пухирців або ураженням слизової оболонки), слід негайно припинити лікування амброксолом гідрохлоридом та звернутися за медичною допомогою.

Якщо внутрішньовенне введення здійснюється надто швидко, в дуже рідкісних випадках можуть виникати головний біль, підвищена втомлюваність, виснаження і відчуття важкості в ногах.

Оскільки амброксол може посилювати секрецію слизу, препарат слід застосовувати з обережністю при порушенні бронхіальної моторики та посиленій секреції слизу (наприклад при такому рідкісному захворюванні, як первинна циліарна дискінезія).

Препарат слід застосовувати з обережністю пацієнтам з порушеннями функції нирок або тяжким захворюванням печінки. При застосуванні амброксолу, як і будь-якої діючої речовини, яка метаболізується у печінці, а потім виводиться нирками, накопичення метаболітів, які утворюються у печінці, спостерігається у пацієнтів з тяжкою нирковою недостатністю.

Цей лікарський засіб містить менше 1 ммоль (23 мг)/дозу натрію, тобто практично вільний від натрію.

Застосування у період вагітності або годування груддю. Дані відсутні через відсутність показань.

Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або іншими механізмами. Не стосується, оскільки препарат застосовують недоношеним дітям та новонародженим.

Спосіб застосування та дози. Для внутрішньовенної інфузії.

Дозування

30 мг на 1 кг маси тіла і на добу, розділені на 4 одиночні дози.

Дозування при нирковій і/або печінковій недостатності. При тяжкій нирковій недостатності або тяжкій печінковій недостатності підтримувальну дозу потрібно відповідно знизити або збільшити інтервал між введенням доз.

Розчин потрібно вводити за допомогою помпового пристрою для інфузій шляхом короткої інфузії протягом щонайменше 5 хвилин. Лікарський засіб також можна вводити у вигляді крапельної інфузії. Для цього підходять такі розчини: фізіологічний розчин або розчин Рінгера.

Тривалість лікування – 5 днів.

Вміст 1-6 ампул слід розвести у 250-500 мл фізіологічного розчину або розчину Рінгера. Розчин, розведений за допомогою фізіологічного розчину або розчину Рінгера, стабільний з фізико-хімічної точки зору протягом 24 годин при температурі 15-25 ºС. Стабільність готового розчину була підтверджена для діапазону концентрацій від 0,03 мг/мл до 0,34 мг/мл. З мікробіологічної точки зору, якщо відкриття ампул і розведення пов'язане з ризиком мікробіологічної контамінації, розчин слід використати одразу після приготування. Якщо цього не сталось, відповідальність за умови та терміни зберігання несе користувач. Якщо жоден з цих розчинників недоступний, розчин глюкози 5 % може бути застосований, як альтернативний. При застосуванні розчину глюкози 5 % вміст ампул слід розводити безпосередньо перед використанням. Якщо розчин не було використано негайно після приготування, його потрібно утилізувати.

Діти. Застосовувати недоношеним дітям та новонародженим за показаннями.

Передозування. Наразі немає повідомлень щодо специфічних симптомів передозування. Симптоми, що спостерігаються у разі випадкового передозування або медичної помилки, аналогічні з відомими побічними реакціями при застосуванні в рекомендованих дозах і можуть потребувати симптоматичного лікування.

Побічні реакції.

Для оцінки частоти побічних реакцій було використано таку класифікацію:

дуже часто	≥ 10 %;
часто	≥ 1 – < 10 %;
нечасто	≥ 0,1 – < 1 %;
рідко	≥ 0,01 – < 0,1 %;
дуже рідко	< 0,01 %;
невідомо	неможливо оцінити на основі наявних даних.

З боку імунної системи:

рідко – реакції гіперчутливості;

невідомо – анафілактичні реакції, включаючи анафілактичний шок, ангіоневротичний набряк і свербіж.

З боку шкіри та підшкірної жирової клітковини:

нечасто – еритема;

рідко – висип, кропив’янка;

невідомо – серйозні шкірні побічні реакції (у тому числі мультиформна еритема, синдром Стівенса–Джонсона/токсичний епідермальний некроліз і гострий генералізований екзантематозний пустульоз).

З боку шлунково-кишкового тракту:

нечасто – сухість у роті, запор, слинотеча, сухість у горлі;

невідомо – нудота, блювання, діарея, диспепсія, біль у животі.

З боку дихальної системи, органів грудної клітки та середостіння:

нечасто – ринорея, диспное (як симптом реакції підвищеної чутливості).

З боку нирок та сечовидільної системи:

нечасто – розлади сечовипускання.

Порушення загального характеру та патологічні явища у місці введення препарату:

нечасто – підвищення температури тіла та озноб, реакції з боку слизової оболонки.

Повідомлення про підозрювані побічні реакції

Повідомлення про підозрювані побічні реакції після реєстрації лікарського засобу є важливою процедурою. Це дає змогу продовжувати контролювати співвідношення користь/ризик для цього лікарського засобу. Медичних працівників просять повідомляти про усі підозрювані побічні реакції у ДП «Державний експертний центр МОЗ України».

Термін придатності. 5 років.

Умови зберігання. Зберігати при температурі не вище 25 ºС в оригінальній упаковці.

Зберігати у недоступному для дітей місці.

Несумісність. Препарат не слід змішувати з іншими розчинами, окрім фізіологічного розчину і розчину Рінгера.

Упаковка. По 2 мл в ампулах № 5 в пачці; № 5 у блістері в пачці.

Категорія відпуску. За рецептом.

Виробник.

Товариство з обмеженою відповідальністю «Дослідний завод «ГНЦЛС».

ТОВАРИСТВО З ОБМЕЖЕНОЮ ВІДПОВІДАЛЬНІСТЮ «КОРПОРАЦІЯ «ЗДОРОВ’Я».

Місцезнаходження виробника та адреса місця провадження його діяльності.

Україна, 61057, Харківська обл., місто Харків, вулиця Воробйова, будинок 8.

(Товариство з обмеженою відповідальністю «Дослідний завод «ГНЦЛС»)

Україна, 61013, Харківська обл., місто Харків, вулиця Шевченка, будинок 22.

(ТОВАРИСТВО З ОБМЕЖЕНОЮ ВІДПОВІДАЛЬНІСТЮ «КОРПОРАЦІЯ «ЗДОРОВ’Я»)