**ІНСТРУКЦІЯ**

**для медичного застосування лікарського засобу**

**Амброксол-Тева**

**(Ambroxol-Teva)**

***Склад:***

*діюча речовина:* амброксолу гідрохлорид;

1 мл розчину містить амброксолу гідрохлориду 7,5 мг;

*допоміжні речовини:* калію сорбат (Е 202), кислота хлористоводнева розведена (25%), вода очищена.

**Лікарська форма.** Розчин оральний.

*Основні фізико-хімічні властивості:* прозорий, безбарвний розчин без запаху.

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

***Фармакологічні властивості.***

## *Фармакодинаміка.*

Амброксол чинить бронхосекретолітичну та секретомоторну (відхаркувальну) дію. Препарат Амброксол-Тева нормалізує порушення бронхолегеневої секреції, покращує реологічні показники мокротиння, зменшує його в’язкість та полегшує відходження мокротиння з бронхів. Дія розпочинається через 30 хвилин і триває протягом 6-12 годин. Збільшує продукування легеневого сурфактанту та підвищує мукоциліарний кліренс.

Місцевий анестезуючий ефект амброксолу гідрохлориду, що може пояснюватися здатністю блокувати натрієві канали, спостерігали на моделі кролячого ока. Дослідження *in vitro* показали, що амброксолу гідрохлорид блокує нейронні натрієві канали; зв’язування було оборотним і залежним від концентрації.

Амброксолу гідрохлорид продемонстрував протизапальний вплив *in vitro*. Дослідження *in vitro* виявили, що амброксолу гідрохлорид значно зменшує вивільнення цитокінів з крові та тканинне зв’язування мононуклеарних і поліморфнонуклеарних клітин.

У результаті клінічних випробувань із залученням пацієнтів із фарингітом доведено значне зменшення болю і почервоніння у горлі при застосуванні препарату.

Ці фармакологічні властивості, що призводять до швидкого послаблення болю та пов'язаного з ним дискомфорту в носовій порожнині, в ділянці вуха і трахеї при вдиху, відповідають даним допоміжного спостереження симптомів у процесі клінічних досліджень ефективності амброксолу при лікуванні верхніх відділів дихальних шляхів.

Після застосування амброксолу гідрохлориду підвищується концентрація антибіотиків (амоксициліну, цефуроксиму, еритроміцину) у бронхолегеневому секреті та мокротинні.

## *Фармакокінетика.*

Абсорбція. Амброксол майже повністю абсорбується після перорального застосування. Максимальна концентрація ($T_{max}$) після перорального прийому досягається через 1-3 години. Абсолютна біодоступність амброксолу зменшується на 1/3 після перорального застосування внаслідок первинного метаболізму.

Розподіл. При пероральному прийомі розподіл амброксолу гідрохлориду з крові до тканин швидкий і різко виражений, з найвищою концентрацією активної речовини у легенях. Об'єм розподілу при пероральному прийомі становить 552 л. У плазмі крові у терапевтичному діапазоні приблизно 90% препарату зв'язується з білками крові.

Метаболізм та виведення. Приблизно 30% дози після перорального застосування виводиться внаслідок пресистемного метаболізму. Амброксолу гідрохлорид метаболізується головним чином у печінці шляхом глюкуронізації і розщеплення до дибромантранілової кислоти (приблизно 10% дози). Клінічні дослідження на мікросомах печінки людини показали, що CYP3A4 відповідає за метаболізм амброксолу гідрохлориду до дибромантранілової кислоти.

За 3 дні перорального прийому близько 6% дози виводяться у незміненій формі, тоді як приблизно 26% дози – у кон'югованій формі із сечею.

Період напіввиведення із плазми крові становить близько 10 годин. Загальний кліренс знаходиться у межах 660 мл/хв разом із нирковим кліренсом, що становить приблизно 83% від загального кліренсу.

Фармакокінетика в особливих групах хворих. У пацієнтів із тяжкими захворюваннями печінки кліренс амброксолу знижується на 20-40%. У пацієнтів із серйозною нирковою недостатністю слід очікувати кумуляції метаболітів амброксолу.

**Клінічні характеристики.**

***Показання.***

## Секретолітична терапія при гострих і хронічних бронхо-пульмональних захворюваннях, пов'язаних із порушеннями бронхіальної секреції та ослабленням просування слизу.

***Протипоказання.***

Гіперчутливість до амброксолу та/або до інших компонентів лікарського засобу.

***Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.***

Одночасне застосування амброксолу та засобів, що пригнічують кашель, може призвести до надмірного накопичення слизу внаслідок пригнічення кашльового рефлексу. Тому така комбінація можлива тільки після ретельної оцінки лікарем співвідношення очікуваної користі та можливого ризику від застосування.

Супутнє застосування амброксолу та антибіотиків (амоксициліну, цефуроксиму, доксицикліну та еритроміцину) призводить до вищої концентрації антибіотиків у бронхолегеневому секреті та у мокротинні.

***Особливості застосування.***

Повідомляли про розвиток тяжких шкірних реакцій (мультиформна еритема, синдром Стівенса-Джонсона, токсичний епідермальний некроліз (синдром Лайєлла) та гострий генералізований екзантематозний пустульоз), пов’язаних із застосуванням амброксолу. При виникненні або прогресуванні шкірних висипань (іноді асоційованих із пухирями або ураженням слизових оболонок) слід негайно припинити застосування амброксолу та звернутися до лікаря.

Амброксол-Тева, розчин, слід застосовувати з обережністю при порушенні бронхіальної моторики та посиленій секреції слизу (наприклад, при такому рідкісному захворюванні як первинна циліарна дискінезія) через ризик накопичення секрету.

У хворих із тяжкою нирковою недостатністю при застосуванні амброксолу, як і будь-якої діючої речовини, яка метаболізується в печінці, а потім виводиться нирками, можливе накопичення метаболітів амброксолу, які утворюються в печінці. Пацієнтам із порушеннями функції нирок та тяжкими захворюваннями печінки слід застосовувати амброксол тільки після консультації з лікарем.

*Застосування у період вагітності або годування груддю.*

*Вагітність*

Амброксолу гідрохлорид проникає через плацентарний бар’єр. Дослідження на тваринах не виявили прямих або непрямих шкідливих впливів на перебіг вагітності, розвиток ембріона/плода, пологи чи постнатальний розвиток.

У результаті клінічних досліджень застосування препарату після 28-го тижня вагітності не виявлено жодного шкідливого впливу на плід та перебіг вагітності. Незважаючи на це, слід дотримуватися звичних застережень щодо прийому ліків у період вагітності. Особливо у І триместрі вагітності не рекомендується застосовувати препарат.

*Годування груддю*

Амброксолу гідрохлорид проникає у грудне молоко. Хоча не очікується небажаного впливу на немовлят, амброксол не рекомендується застосовувати у період годування груддю.

*Фертильність*

Доклінічні дослідження не вказують на прямий або непрямий шкідливий вплив на фертильність.

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

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

***Спосіб застосування та дози.***

Амброксол-Тева, розчин, приймати внутрішньо після їди. Дозувати препарат за допомогою дозуючої скляночки. Краплі приймати після вживання їжі, розчиненими у рідині (наприклад, у воді, чаї або соку).

Муколітичний ефект амброксолу посилюється при вживанні великої кількості рідини.

*Діти віком від 12 років та дорослі:* у перші 2-3 доби − по 4 мл 3 рази на добу (що дорівнює 90 мг амброксолу на добу); далі – по 4 мл 2 рази на добу (що дорівнює 60 мг амброксолу на добу) або по 2 мл 3 рази на добу (що дорівнює 45 мг амброксолу на добу).

*Діти віком від 6 до 12 років:* по 2 мл 2-3 рази на добу (що дорівнює 30-45 мг амброксолу на добу).

*Діти віком від 2 до 5 років:* по 1 мл 3 рази на добу (що дорівнює 22,5 мг амброксолу на добу).

*Діти віком до 2 років:* по 1 мл 2 рази на добу (що дорівнює 15 мг амброксолу на добу).

Тривалість лікування залежить від особливостей перебігу захворювання.

Амброксол-Тева, розчин, не слід застосовувати довше 4-5 днів без консультації з лікарем.

При порушеннях функції нирок і тяжких захворюваннях печінки препарат можна приймати тільки під наглядом лікаря. У цьому випадку рекомендується зменшувати дозу та збільшувати час між прийомами препарату.

При гострих захворюваннях слід проконсультуватися з лікарем, якщо симптоми не зникають та/або посилюються, незважаючи на прийом препарату Амброксол-Тева.

*Діти.*

Лікарський засіб можна застосовувати дітям. Дітям віком до 2 років лікарський засіб застосовують тільки за призначенням лікаря.

***Передозування.***

Дотепер немає повідомлень щодо специфічних симптомів передозування у людей. Симптоми, відомі з поодиноких повідомлень про передозування та/або випадки помилкового застосування ліків, відповідають відомим побічним ефектам амброксолу у рекомендованих дозах і потребують симптоматичного лікування. Найчастіше спостерігалися короткочасний неспокій та діарея.

Згідно з доклінічними дослідженнями, при значному передозуванні можуть виникати підвищене слиновиділення, нудота, блювання та артеріальна гіпотензія.

***Побічні реакції.***

За частотою побічні реакції розподілені на такі категорії: дуже часто (≥1/10); часто (≥1/100, <1/10); нечасто (≥1/1000, <1/100); рідко (≥1/10000, <1/1000); дуже рідко (<1/10000); частота невідома (неможливо оцінити за наявними даними).

*З боку імунної системи:*

рідко – реакції гіперчутливості;

частота невідома – анафілактичні реакції (включаючи анафілактичний шок, ангіоневротичний набряк, свербіж).

*З боку травної системи:*

часто – нудота, зниження чутливості у ротовій порожнині;

нечасто – блювання, діарея, диспепсія, біль у животі, сухість у роті;

рідко – сухість у горлі;

дуже рідко – слинотеча.

*З боку нервової системи:*

часто – дисгевзія (зміни смакових відчуттів).

*З боку дихальної системи:*

часто – зниження чутливості у глотці;

частота невідома – диспное (як симптом реакції гіперчутливості).

*З боку шкіри та підшкірної клітковини:*

рідко – висипання, кропив’янка;

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

*Загальні розлади:*

нечасто – гарячка, реакції з боку слизових оболонок.

***Термін придатності.*** 5 років.

**Умови зберігання.** Лікарський засіб не потребує спеціальних умов зберігання. Зберігати у недоступному для дітей місці.

**Упаковка.**

По 40 мл або 100 мл розчину у флаконі; по 1 флакону із пробкою-крапельницею та дозуючою скляночкою в коробці.

**Категорія відпуску.** Без рецепта.

**Виробник.** Меркле ГмбХ.

**Місцезнаходження виробника та адреса місця провадження його діяльності.**

Людвіг-Меркле-Штрассе 3, 89143 Блаубойрен, Німеччина.