

ІНСТРУКЦІЯ

для медичного застосування лікарського засобу

АМброксол

Склад:

діюча речовина: амброхол,

1 таблетка містить амброксолу гідрохлориду 30 мг;

допоміжні речовини: лактози моногідрат, крохмаль кукурудзяний, целюлоза мікрокристалічна, магнію стеарат, кремнію діоксид.

Лікарська форма. Таблетки.

Основні фізико-хімічні властивості: таблетки білого або майже білого кольору, з плоскою поверхнею, рискою і фаскою.

Фармакотерапевтична група. Засоби, що застосовують при кашлі і застудних захворюваннях. Муколітичні засоби.

Код АТХ R05C B06.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка.

Доклінічно доведено, що діюча речовина Амброксол, таблеток по 30 мг - амброксолу гідрохлорид - підвищує частку серозного бронхіального секрету. Амброксол посилює виділення легеневого сурфактанта шляхом прямого впливу на пневмоцити типу II у альвеолах та клітинах Клара у бронхіолах, а також стимулює циліарну активність, внаслідок чого знижується в'язкість мокротиння та покращується його виведення (мукоциліарний кліренс). Покращення мукоциліарного кліренсу було доведено під час клініко-фармакологічних досліджень.

Активация секретії, зниження в'язкості секрету і поліпшення мукоциліарного кліренсу сприяють виведенню слизу і полегшують відхаркування мокротиння.

У пацієнтів із ХОЗЛ, які отримували амброксолу гідрохлорид, капсули пролонгованої

дії, по 75 мг протягом 6 місяців, спостерігалось значне зниження кількості загострень, порівняно з плацебо, наприкінці другого місяця лікування. У пацієнтів, які лікувались амброксолу гідрохлоридом, хвороба тривала значно менше днів, і їм знадобилося менше днів антибіотикотерапії. Порівняно з плацебо, лікування амброксолу гідрохлоридом, капсулами пролонгованої дії, показало статистично значне покращення стану пацієнта щодо проблем виділення мокротиння, кашлю, задишки та аускультативних даних.

На моделі кролячого ока спостерігали місцевий анестезуючий ефект амброксолу гідрохлориду, що може пояснюватися властивостями блокування натрієвих каналів. Дослідження *in vitro* показали, що амброксолу гідрохлорид блокує потенціалзалежні нейронні натрієві канали; зв'язування було оборотним і залежним від концентрації.

Амброксолу гідрохлорид продемонстрував протизапальний вплив *in vitro*. Таким чином, амброксолу гідрохлорид значно зменшує вивільнення цитокінів з моноклеарних і поліморфнонуклеарних клітин крові та тканин.

У результаті клінічних випробувань із залученням пацієнтів з фарингітом доведено значне зменшення болю і почервоніння в горлі при застосуванні амброксолу гідрохлориду.

Завдяки фармакологічним властивостям амброксолу швидко полегшувався біль під час лікування захворювань верхніх відділів дихальних шляхів, що спостерігалось у ході досліджень клінічної ефективності інгаляційних форм амброксолу.

Застосування амброксолу гідрохлориду підвищує концентрації антибіотиків (амоксциліну, цефуроксиму, еритроміцину та доксицикліну) у бронхолегеновому секреті та у мокроті. Клінічну значущість цього ще не встановлено.

Противірусні властивості *in vitro* та в експериментальних моделях на тваринах

У дослідженнях *in vitro* на клітинах епітелію трахеї людини спостерігалось зменшення реплікації риновірусу (RV 14). У моделі дихальних шляхів мишей після попереднього застосування амброксолу спостерігалось зменшення реплікації вірусу грипу А.

На даний час клінічна значущість цього ефекту не підтверджена.

Фармакокінетика.

Абсорбція. Абсорбція амброксолу гідрохлориду з пероральних форм негайного вивільнення швидко і досить повна, з лінійною залежністю від дози у терапевтичному діапазоні. Максимальні рівні у плазмі крові досягаються через 1-2,5 години при пероральному прийомі лікарських форм швидкого вивільнення і в середньому після 6,5 години при застосуванні форм повільного вивільнення.

Розподіл. При пероральному прийомі розподіл амброксолу гідрохлориду з крові до тканин швидкий і 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.

Метаболізм та виведення. Приблизно 30 % дози після перорального застосування виводиться

через пресистемний метаболізм. Амброксолу гідрохлорид метаболізується головним чином у печінці шляхом глюкуронізації і розщеплення до дибромантранілової кислоти (приблизно 10 % дози). Дослідження на мікросомах печінки людини показали, що CYP3A4 відповідає за метаболізм амброксолу гідрохлориду до дибромантранілової кислоти.

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

Період напіввиведення з плазми крові становить близько 10 годин. Загальний кліренс становить приблизно 660 мл/хв. Нирковий кліренс становить приблизно 8 % від загального. Через 5 днів приблизно 83 % загальної дози виводиться з сечею.

Фармакокінетика у особливих груп хворих. У пацієнтів із порушенням функції печінки виведення амброксолу гідрохлориду зменшене, що зумовлює в 1,3–2 рази вищий рівень у плазмі крові. Оскільки терапевтичний діапазон амброксолу гідрохлориду достатньо широкий, змінювати дозування не потрібно.

Вік та стать не мають клінічно значущого впливу на фармакокінетику амброксолу гідрохлориду, тому будь-яка корекція дози не потрібна.

Прийом їжі не впливає на біодоступність амброксолу гідрохлориду.

Клінічні характеристики.

Показання.

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

Протипоказання.

Амброксол, таблетки по 30 мг, не можна застосовувати пацієнтам з відомою гіперчутливістю до амброксолу гідрохлориду або до інших компонентів препарату.

Амброксол, таблетки по 30 мг, не призначений для застосування дітям віком до 6 років у зв'язку з дозуванням. Дітям віком до 6 років рекомендується для застосування Амброксол, сироп 15 мг/5 мл.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

Одночасне застосування препарату Амброксол, таблеток по 30 мг, 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.

Особливості застосування.

Надходили повідомлення про тяжкі ураження шкіри: мультиформна еритема, синдром Стівенса-Джонсона (ССД)/токсичний епідермальний некроліз (ТЕН) та гострий генералізований екзентематозний пустульоз (ГГЕП), пов'язані із застосуванням амброксолу гідрохлориду. Якщо присутні ознаки прогресування висипання на шкірі (іноді пов'язані з появою пухирців або ураженням слизової оболонки), слід негайно припинити лікування амброксолу гідрохлоридом та звернутися за медичною допомогою.

Амброксол, таблетки по 30 мг, містять 147 мг лактози у максимальній рекомендованій добовій дозі (120 мг). Пацієнтам із рідкісними спадковими станами непереносимості галактози, дефіциту лактази Лаппа або порушенням всмоктування глюкози та галактози не слід приймати цей препарат.

Оскільки амброксол може посилювати секрецію слизу, препарат Амброксол, таблетки по 30 мг, слід застосовувати з обережністю при порушенні бронхіальної моторики та посиленій секреції слизу (наприклад, при такому рідкісному захворюванні, як первинна циліарна дискінезія).

Пацієнтам із порушеною функцією нирок або тяжким ступенем печінкової недостатності слід приймати Амброксол, таблетки по 30 мг, тільки після консультації з лікарем. При застосуванні амброксолу, як і будь-якої діючої речовини, яка метаболізується в печінці, а потім виводиться нирками, відбувається накопичення метаболітів, які утворюються в печінці у пацієнтів з тяжкою нирковою недостатністю.

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Вагітність. Амброксолу гідрохлорид проникає через плацентарний бар'єр. Дослідження на тваринах не виявили прямого чи непрямого шкідливого впливу 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.

Однак потрібно дотримуватися загальних застережень стосовно прийому ліків під час вагітності. Зокрема, у I триместрі вагітності не рекомендується застосовувати Амброксол, таблетки по 30 мг.

Годування груддю. Амброксолу гідрохлорид проникає у грудне молоко. Амброксол, таблетки по 30 мг, 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 на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або роботі з іншими механізмами. Відповідні дослідження не проводились.

Спосіб застосування та дози.

Якщо не прописано інакше, рекомендована доза препарату Амброксол, таблеток така:

діти віком від 6 до 12 років: як правило, доза становить $\frac{1}{2}$ таблетки 2–3 рази на добу (еквівалентно 30–45 мг амброксолу гідрохлориду/добу);

дорослі та діти віком від 12 років: як правило, доза становить 1 таблетку 3 рази на добу протягом перших 2–3 днів (еквівалентно 90 мг амброксолу гідрохлориду/добу). Лікування продовжувати застосуванням 1 таблетки 2 рази на добу (еквівалентно 60 мг амброксолу гідрохлориду/добу).

У разі необхідності терапевтичний ефект для дорослих та дітей віком від 12 років можна посилити застосуванням 2 таблеток 2 рази на добу (еквівалентно 120 мг амброксолу гідрохлориду/добу).

Таблетки слід ковтати цілими, запиваючи достатньою кількістю рідини (наприклад водою, чаєм або фруктовим соком), під час їди або незалежно від прийому їжі.

Загалом немає обмежень щодо тривалості застосування, але довготривалу терапію слід проводити під медичним наглядом.

Амброксол, таблетки по 30 мг, не слід застосовувати довше 4–5 днів без консультації з лікарем.

Діти.

Застосовують дітям віком від 6 років, що не переносять сиропу або розчину для інгаляцій та перорального застосування.

Передозування.

На сьогодні немає повідомлень щодо випадків передозування у людей. Симптоми, відомі з поодиноких повідомлень про передозування і/або випадки помилкового застосування ліків, відповідають відомим побічним діям Амброксолу, таблетки по 30 мг в рекомендованих дозах і потребують симптоматичного лікування.

Побічні реакції.

Для оцінки частоти побічних явищ було використано таку класифікацію:

дуже часто	>10 %;
часто	>1 % і <10 %;
нечасто	>0,1 % і <1 %;
рідко	>0,01 % і <0,1 %;
дуже рідко	<0,01 %;
частота невідома	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 клітковини:

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:

часто – нудота;

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

дуже рідко – слинотеча.

З боку дихальної системи, органів грудної клітки та середостіння:

невідомо – диспное (як симптом реакції гіперчутливості).

Загальні розлади:

нечасто – гарячка, реакції з боку слизових оболонок.

-

Повідомлення про підозрювані побічні реакції

Повідомлення про підозрювані побічні реакції після реєстрації лікарського засобу є важливою процедурою. Це дає змогу продовжувати моніторинг співвідношення користь/ризик застосування цього лікарського засобу. Медичних працівників просять повідомляти про усі небажані реакції через національну систему повідомлень.

Термін придатності. 4 роки.

Умови зберігання.

Зберігати в сухому, захищеному від світла місці при температурі не вище 25 °С. Зберігати у недоступному для дітей місці.

Упаковка.

Таблетки № 20 (10 × 2) у блістерах.

Категорія відпуску. Без рецепта.

Виробник/заявник.

ТОВ «Тернофарм».

Місцезнаходження виробника та адреса місця провадження його діяльності.

ТОВ «Тернофарм».

Україна, 46010, м. Тернопіль, вул. Фабрична, 4.

Тел./факс: (0352) 521-444, <http://www.ternopharm.com.ua>