

## ІНСТРУКЦІЯ

для медичного застосування лікарського засобу

### АМБРОКСОЛ

(AMBROXOL)

#### **Склад:**

*діюча речовина:* амброксол (ambroxol);

1 таблетка містить амброксолу гідрохлориду у перерахуванні на 100 % речовину – 30 мг;

*допоміжні речовини:* крохмаль картопляний; лактоза, моногідрат; кальцію стеарат.

**Лікарська форма.** Таблетки.

*Основні фізико-хімічні властивості:* таблетки білого або білого із жовтавим відтінком кольору, круглої форми з плоскою поверхнею, з фаскою.

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

#### **Фармакологічні властивості.**

*Фармакодинаміка.*

Доклінічно доведено, що амброксолу гідрохлорид підвищує утворення серозного компонента бронхіального секрету. Амброксол посилює виділення легеневого сурфактанта шляхом прямого впливу на пневмоцит (тип 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.

Посилене продукування серозного секрету та посилення мукоциліарного кліренсу полегшують відхаркування та зменшують кашель.

У пацієнтів з хронічним обструктивним захворюванням легень, які отримували амброксолу гідрохлорид капсули пролонгованої дії по 75 мг протягом 6 місяців,

спостерігалось значне зниження кількості загострень, порівняно з плацебо, наприкінці 2 місяця лікування. У пацієнтів, які лікувались амброксолу гідрохлоридом, хвороба тривала значно менше днів, і їм знадобилося менше днів антибіотикотерапії. У них також спостерігалось статистично достовірне зменшення симптомів, таких як утруднення при відхаркуванні, кашель, задишка та аускультативні звуки, порівняно з плацебо.

Місцевий анестезуючий ефект амброксолу гідрохлориду спостерігали на моделі кролячого ока, що можна пояснити властивостями блокування натрієвих каналів. 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*. Таким чином, амброксолу гідрохлорид значно зменшує вивільнення цитокінів з моноклеарних і поліморфнонуклеарних клітин крові та тканин.

У результаті клінічних випробувань із залученням пацієнтів із фарингітом доведено значне зменшення болю і почервоніння в горлі при застосуванні лікарського засобу.

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

Застосування амброксолу гідрохлориду підвищує концентрацію антибіотиків (амоксциліну, цефуроксиму, еритроміцину та доксицикліну) у бронхолегеновому секреті та у мокротинні. На сьогодні не було виявлено ніякої клінічної значущості цього факту.

#### *Фармакокінетика.*

**Абсорбція.** Абсорбція амброксолу гідрохлориду з пероральних форм негайного вивільнення швидка і повна, з лінійною залежністю від дози у терапевтичному діапазоні. Максимальний рівень у плазмі крові досягається через 1-2,5 години при пероральному прийомі лікарських форм швидкого вивільнення і в середньому через 6,5 години при застосуванні форм повільного вивільнення. Абсолютна біодоступність після прийому таблетки 30 мг становить 79 %.

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

**Метаболізм та виведення.** Приблизно 30 % дози після перорального застосування виводиться шляхом пресистемного метаболізму. Амброксолу гідрохлорид метаболізується головним чином у печінці шляхом глюкуронізації і розщеплення до дибромантранілової кислоти (приблизно 10 % дози). Дослідження на мікосомях 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, 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 та хронічних бронхопульмональних захворюваннях, пов'язаних із порушеннями бронхіальної секреції та ослабленням просування слизу.

### ***Протипоказання.***

Лікарський засіб не можна застосовувати пацієнтам із відомою гіперчутливістю до амброксолу гідрохлориду 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.

### ***Особливості застосування.***

Надходили повідомлення про тяжкі ураження шкіри: мультиформна еритема, синдром Стівенса – Джонсона (ССД)/токсичний епідермальний некроліз (ТЕН) та гострий генералізований екзантематозний 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.

Таблетки Амброксол містять 176 мг лактози у максимально рекомендованій добовій дозі (120 мг).

Пацієнтам із непереносимістю галактози, дефіцитом лактази Лаппа або порушенням всмоктування глюкози та галактози не слід приймати цей лікарський засіб.

Лікарський засіб Амброксол слід застосовувати з обережністю при порушенні бронхіальної моторики та посиленій секреції слизу (наприклад при такому рідкісному захворюванні, як первинна циліарна дискінезія), через ризик сприяння накопиченню секрету.

Пацієнтам із порушеною функцією нирок або тяжким ступенем печінкової недостатності слід приймати Амброксол, таблетки, тільки після консультації з лікарем. У пацієнтів з тяжкою нирковою недостатністю при застосуванні амброксолу, як і будь-якого іншого лікарського засобу, що метаболізується в печінці, а потім виводиться нирками, відбувається накопичення метаболітів, які утворюються в печінці.

*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 лікарського засобу після 28-го тижня вагітності не виявлено жодного шкідливого впливу на плід.

Однак потрібно дотримуватися звичних застережних заходів щодо прийому ліків під час вагітності. Зокрема, у I триместрі вагітності не рекомендується застосовувати лікарський засіб.

*У період годування груддю.* Амброксолу гідрохлорид проникає у грудне молоко. Лікарський засіб 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 лікарського засобу на швидкість реакції при керуванні транспортом або роботі з іншими механізмами. Відповідні дослідження не проводились.

### **Спосіб застосування та дози.**

Якщо не прописано інакше, рекомендована доза лікарського засобу Амброксол, таблетки така:

*дорослі та діти віком від 12 років:* зазвичай, 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 підсилити, застосовуючи по 2 таблетки 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, не слід застосовувати довше 4-5 днів без консультації з лікарем.

*Діти.* Амброксол у даній лікарській формі протипоказаний для застосування дітям віком до 12 років.

### **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 лікарського засобу 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;

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

*З боку шкіри та підшкірної клітковини:*

рідко – висип, кропив'янка;

частота невідома – 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:*

частота невідома – диспное (як реакція гіперчутливості).

*Загальні розлади:*

нечасто – лихоманка, реакції з боку слизових оболонок.

#### Повідомлення про підозрювані побічні реакції

Повідомлення про підозрювані побічні реакції після реєстрації лікарського засобу має велике значення. Це дає змогу проводити моніторинг співвідношення користь/ризик при застосуванні цього лікарського засобу. Медичним та фармацевтичним працівникам, а також пацієнтам або їхнім законним представникам слід повідомляти про усі випадки підозрюваних побічних реакцій та відсутності ефективності лікарського засобу через Автоматизовану інформаційну систему з фармаконагляду за посиланням: <https://aisf.dec.gov.ua>.

**Термін придатності.** 5 років.

**Умови зберігання.** В оригінальній упаковці при температурі не вище 25 °С.

Зберігати у недоступному для дітей місці.

**Упаковка.** По 10 таблеток у блістері, 2 блістери у пачці.

**Категорія відпуску.** Без рецепта.

**Виробник.**

ПАТ «Київмедпрепарат».

ТОВ «МАРІФАРМ».

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

Україна, 01032, м. Київ, вул. Саксаганського, 139.

вул. Мінарікова, 8, Марібор, 2000, Словенія.