ІНСТРУКЦІЯ

для медичного застосування лікарського засобу

АМБРОКСОЛУ ГІДРОХЛОРИД

(AMBROXOL HYDROCHLORIDE)

Склад:

діюча речовина: амброксолу гідрохлорид;

1 таблетка містить амброксолу гідрохлорид 30 мг;

допоміжні речовини: крохмаль картопляний, лактози моногідрат, целюлоза мікрокристалічна, кремнію діоксид колоїдний безводний, кальцію стеарат.

Лікарська форма. Таблетки.

Основні фізико-хімічні властивості: таблетки білого або білого з жовтуватим відтінком кольору.

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

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка.

У доклінічних дослідженнях встановлено, що діюча речовина лікарського засобу — амброксолу гідрохлорид — підвищує утворення серозного компонента бронхіального секрету. Амброксол посилює виділення легеневого сурфактанта через прямий вплив на пневмоцит типу II у альвеолах та клітинах Клара у бронхіолах, а також стимулює циліарну активність, унаслідок чого знижується в’язкість мокротиння та покращується його виведення (мукоциліарний кліренс). Підвищення мукоциліарного кліренсу було підтверджено результатами клініко-фармакологічних досліджень. Посилене продукування серозного секрету і підвищення мукоциліарного кліренсу полегшують відхаркування та зменшують кашель.

У пацієнтів із хронічним обструктивним захворюванням легень, які протягом 6 місяців отримували амброксолу гідрохлорид у вигляді капсул пролонгованої дії по 75 мг, наприкінці 2-го місяця лікування спостерігалося значне зниження кількості загострень порівняно з групою плацебо. У пацієнтів, які лікувались амброксолу гідрохлоридом, хвороба тривала значно менше днів, і їм було потрібно менше днів антибіотикотерапії. У них також спостерігалося

статистично достовірне зменшення симптомів, таких як утруднення при відхаркуванні, кашель, задишка та аускультативні звуки, порівняно з групою плацебо.

Місцевий анестезуючий ефект амброксолу гідрохлориду спостерігали на моделі кролячого ока, що може пояснюватися 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 проявляв протизапальний вплив in vitro. Отже, амброксолу гідрохлорид значно зменшує вивільнення цитокінів з мононуклеарних і поліморфнонуклеарних клітин крові та тканин.

У клінічних випробуваннях із залученням пацієнтів з фарингітом підтверджено значне зменшення болю і почервоніння в горлі при застосуванні препарату.

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

Застосування амброксолу гідрохлориду підвищує концентрацію антибіотиків (амоксициліну, цефуроксиму, еритроміцину та доксицикліну) у бронхолегеневому секреті та у мокроті. На сьогодні не встановлено клінічної значущості цього явища.

Фармакокінетика.

Абсорбція. Абсорбція амброксолу гідрохлориду з пероральних форм негайного вивільнення швидка і досить 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 % препарату зв'язується з білками.

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). 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 незміненій 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 дозу 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 порушенням бронхіальної секреції та ослабленням просування слизу.

Протипоказання.

Амброксолу гідрохлорид не можна застосовувати пацієнтам з відомою гіперчутливістю до амброксолу гідрохлориду або до інших компонентів препарату.

Амброксолу гідрохлорид, таблетки по 30 мг, не призначений для застосування дітям віком до 12 років у зв’язку з силою дії.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

Одночасне застосування препарату Амброксолу гідрохлорид, таблетки 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 внаслідок застосування.

Особливості застосування.

Надходили повідомлення про тяжкі ураження шкіри: мультиформну еритему, синдром Стівенса — Джонсона / токсичний епідермальний некроліз та гострий генералізований екзантематозний пустульоз, пов’язані із застосуванням амброксолу гідрохлориду. Якщо є ознаки прогресування висипання на шкірі (іноді з появою пухирців або ураженням слизової оболонки), слід негайно припинити лікування амброксолу

гідрохлоридом та звернутися по медичну допомогу.

Таблетки Амброксолу гідрохлорид містять 270,8 мг лактози у максимальній рекомендованій добовій дозі (120 мг). Пацієнтам із рідкісними спадковими формами непереносимості галактози, дефіциту лактази або порушенням всмоктування глюкози та галактози не слід приймати цей препарат.

Лікарський засіб Амброксолу гідрохлорид, таблетки, 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.

Пацієнтам із порушеною функцією нирок або тяжким ступенем печінкової недостатності слід приймати Амброксолу гідрохлорид, таблетки, тільки після консультації з лікарем. При застосуванні амброксолу, як і будь-якої діючої речовини, яка метаболізується у 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 крізь 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.

Однак потрібно дотримуватися звичайних застережних заходів стосовно прийому лікарських засобів у період вагітності. Зокрема, у I триместрі вагітності не рекомендується застосовувати Амброксолу гідрохлорид, таблетки.

Годування груддю. Амброксолу гідрохлорид проникає у грудне молоко. Амброксолу гідрохлорид, таблетки, не рекомендується застосовувати у період годування груддю.

Фертильність. Доклінічні дослідження не виявили прямого або непрямого шкідливого впливу на фертильність.

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

Немає даних щодо впливу на швидкість реакції при керуванні транспортом або роботі з іншими механізмами. Відповідні дослідження не проводились.

Спосіб застосування та дози.

Застосовувати дорослим та дітям віком від 12 років внутрішньо по 1 таблетці 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 з достатньою кількістю рідини (наприклад, води, чаю або фруктового соку), під час їди або незалежно від прийому їжі.

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

Амброксолу гідрохлорид, таблетки, не слід застосовувати довше 4-5 днів без консультації з лікарем.

Діти.

Застосовувати дітям віком від 12 років.

Передозування.

На даний час немає повідомлень щодо випадків передозування у людей. Симптоми, відомі з поодиноких повідомлень про передозування та/або випадки помилкового застосування препарату, відповідають відомим побічним діям Амброксолу гідрохлориду 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 <0,1 %;

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 — шкірний висип, кропив'янка;

частота невідома — серйозні шкірні побічні реакції (зокрема мульмиформна еритема, синдром Стівенса — Джонсона / токсичний епідермальний некроліз і гострий генералізований екзантематозний пустульоз).

З боку шлунково-кишкового тракту:

часто — нудота;

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

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 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 їх 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.

3 роки.

Не застосовувати після закінчення терміну придатності, зазначеного на упаковці.

Умови зберігання.

Зберігати в оригінальній упаковці при температурі не вище 25 °С.

Зберігати у недоступному для дітей місці.

Упаковка.

По 10 або 20 таблеток у блістері. По 2 блістери № 10 або по 1 блістеру № 20 у пачці з картону.

Категорія відпуску.

Без рецепта.

Виробник.

ПРАТ «ХІМФАРМЗАВОД «ЧЕРВОНА ЗІРКА».

Місцезнаходження виробника та його адреса місця провадження діяльності.

Україна, 61010, Харківська обл., місто Харків, вулиця Гордієнківська, будинок 1.

Дата останнього перегляду.