

ІНСТРУКЦІЯ

для медичного застосування лікарського засобу

АМБРОКСОЛ-ЗДОРОВ'Я ФОРТЕ

Склад:

діюча речовина: 5 мл сиропу містять амброксолу гідрохлориду 30 мг;

допоміжні речовини: сорбіт (Е 420); гліцерин; пропіленгліколь; кислота бензойна (Е 210); кислота лимонна, моногідрат; натрію гідроксид; вода очищена; ароматизатор «Малина», що містить пропіленгліколь, етанол, альфа-токоферол, кислоту аскорбінову, воду очищену.

Лікарська форма. Сироп.

Основні фізико-хімічні властивості: безбарвна або злегка жовтувата прозора рідина зі специфічним запахом.

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

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка.

Доклінічно доведено, що діюча речовина сиропу – амброксолу гідрохлорид – підвищує частку серозного бронхіального секрету. Амброксол посилює виділення легеневого сурфактанта шляхом прямого впливу на пневмоцити типу ІІ в 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.

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

У пацієнтів з ХОЗЛ, 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. 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.

Фармакокінетика.

Абсорбція. Абсорбція амброксолу гідрохлориду з пероральних форм негайного вивільнення швидка 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 є швидким і вираженим, з найвищою концентрацією активної речовини у легенях. Об'єм розподілу після перорального прийому становить 552 літри. 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 амброксолу гідрохлорид виводиться із сечею, при цьому близько 6 % дози виводиться у незмінній формі, і приблизно 26 % дози – у формі кон'югатів сполуки.

Період напіввиведення амброксолу гідрохлориду становить приблизно 10 годин. Загальний кліренс становить приблизно 660 мл/хв, при цьому нирковий кліренс становить приблизно 8 % від загального. Через 5 днів приблизно 83 % від 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, **які супроводжуються порушеннями бронхіальної секреції та ослабленням просування слизу.**

Протипоказання.

Не можна застосовувати пацієнтам з гіперчутливістю до амброксолу гідрохлориду або інших компонентів лікарського засобу.

Не можна застосовувати дітям віком до 2 років без призначення лікаря.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

Одночасне застосування препарату 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.

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

Пацієнтам із порушеною функцією нирок або тяжким ступенем печінкової недостатності слід приймати амброксолу гідрохлорид тільки після консультації з лікарем. У пацієнтів з тяжкою нирковою недостатністю при застосуванні амброксолу, як і

будь-якої діючої речовини, яка метаболізується в печінці, а потім виводиться нирками, можливе накопичення метаболітів, які утворюються у печінці.

Лікарський засіб містить 1,75 г сорбіту в 5 мл (еквівалентно 7 г при застосуванні максимально рекомендованої добової дози). Якщо у пацієнта встановлена непереносимість деяких цукрів, необхідно проконсультуватися з лікарем, перш ніж приймати цей лікарський засіб.

Препарат містить невелику кількість етанолу (алкоголь), менше 100 мг/дозу.

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Вагітність. Амброксолу гідрохлорид проникає через плацентарний бар'єр. Під час доклінічних досліджень не було виявлено будь-якого безпосереднього або опосередкованого шкідливого впливу препарату на перебіг вагітності, розвиток ембріона/плода, пологи чи постнатальний розвиток. У результаті значного клінічного досвіду застосування препарату після 28-го тижня вагітності не виявлено жодного шкідливого впливу на плід. Однак потрібно дотримуватися звичних застережних заходів стосовно прийому ліків під час вагітності. Особливо у I триместрі вагітності не рекомендується застосовувати лікарський засіб.

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 на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або роботі з іншими механізмами. Дослідження впливу на швидкість реакції при керуванні транспортом або іншими механізмами не проводили.

Спосіб застосування та дози.

Якщо не зазначене інше, рекомендується такий режим прийому:

- Діти віком до 2 років: 1,25 мл 2 рази на добу (еквівалентно 15 мг амброксолу гідрохлориду на добу).
- Діти віком від 2 до 5 років: 1,25 мл 3 рази на добу (еквівалентно 22,5 мг амброксолу гідрохлориду на добу).
- Діти віком від 6 до 12 років: 2,5 мл 2-3 рази на добу (еквівалентно 30-45 мг амброксолу гідрохлориду на добу).
- Дорослі та діти віком від 12 років: звичайна доза становить 5 мл 3 рази на добу (еквівалентно 90 мг амброксолу гідрохлориду на добу) протягом перших 2-3 днів і потім 5 мл 2

рази на добу (еквівалентно 60 мг амброксолу гідрохлориду на добу).

У разі необхідності терапевтичний ефект для дорослих та дітей віком від 12 років може бути посилений збільшенням дози до 10 мл 2 рази на добу (еквівалентно 120 мг амброксолу гідрохлориду/добу).

Амброксолу гідрохлорид можна застосовувати незалежно від вживання їжі, дозу можна відміряти за допомогою мірної ложки, що додається.

У разі використання сиропу в дозі кратної 5 мл можна використовувати препарат у вигляді саше.

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

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

Препарат підходить для застосування пацієнтам, хворим на цукровий діабет; 5 мл сиропу відповідає 1,75 г вуглеводів.

Діти.

Препарат можна застосовувати у педіатричній практиці. Дітям віком до 2 років застосовувати за призначенням лікаря.

Передозування.

На сьогодні немає повідомлень щодо специфічних симптомів передозування. Симптоми, відомі з поодиноких повідомлень про передозування та/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 $\geq 1/10$

часто $\geq 1/100 - < 1/10$

нечасто $\geq 1/1000 - < 1/100$

рідко $\geq 1/10000 - < 1/1000$

дуже рідко $< 1/10000$

невідомо неможливо оцінити на основі наявних даних

З боку імунної системи та шкіри і підшкірної клітковини:

рідко – реакції гіперчутливості, висип, кропив'янка;

невідомо – анафілактичні реакції включаючи анафілактичний шок, ангіоневротичний набряк і свербіж, серйозні шкірні побічні реакції (у тому числі мультиформна еритема, синдром Стівенса-Джонсона/токсичний епідермальний некроліз і гострий генералізований екзантематозний пустульоз).

З боку нервової системи:

часто – дисгевзія (розлад смаку).

З боку шлунково-кишкового тракту:

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 дихальної системи, органів грудної клітки та середостіння:

часто – зниження чутливості у глотці;

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 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. 3 роки.

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

Зберігати у недоступному для дітей місці.

Упаковка. По 100 мл у флаконі з мірною ложкою у коробці, по 5 мл у саше № 20 у коробці.

Категорія відпуску. Без рецепта.

Виробник. ТОВАРИСТВО З ОБМЕЖЕНОЮ ВІДПОВІДАЛЬНІСТЮ «КОРПОРАЦІЯ «ЗДОРОВ'Я».

Місцезнаходження виробника та адреса місця провадження його діяльності. Україна, 61013, Харківська обл., місто Харків, вулиця Шевченка, будинок 22.