

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

1. НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Амброксол, 30 мг, таблетки.

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Действующее вещество: амброксола гидрохлорид.

Каждая таблетка содержит 30 мг действующего вещества.

Вспомогательные вещества, наличие которых надо учитывать в составе лекарственного препарата – лактоза моногидрат (см. раздел 4.4).

Полный список вспомогательных веществ приведен в разделе 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Таблетки.

Таблетки белого или белого с желтоватым оттенком цвета, плоскоцилиндрические, с фаской и риской.

Риска на таблетке имеет функциональное назначение. Таблетку можно разделить на равные половины.

4. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ

4.1. Показания к применению

Секретолитическая терапия при острых и хронических бронхолегочных заболеваниях, связанных с нарушением образования и выведения мокроты.

4.2. Режим дозирования и способ применения

Режим дозирования

Взрослые и подростки с 12 лет

В первые 2–3 дня по 1 таблетке 3 раза в сутки. Затем по 1 таблетке 2 раза в сутки.

Взрослым и подросткам с 12 лет для повышения терапевтической эффективности дозу можно увеличивать до 2 таблеток 2 раза в сутки (что эквивалентно 120 мг амброксола гидрохлорида в сутки).

Дети от 6 до 12 лет

Рекомендуемая доза: ½ таблетки (15 мг) 2–3 раза в сутки.

Особые группы пациентов

Пациенты пожилого возраста

Фармакокинетика амброксола клинически достоверно не зависит от возраста и пола, поэтому изменение дозы у пациентов пожилого возраста не требуется (см. раздел 5.2).

Пациенты с нарушением функции печени и/или почек

При нарушениях функции почек или тяжелых нарушениях функции печени препарат Амброксол следует принимать только после консультации с врачом (см. раздел 4.4).

У пациентов с нарушением функции печени выведение амброксола гидрохлорида снижается, что приводит к повышению его уровня в плазме крови в 1,3–2 раза. В связи с высоким терапевтическим индексом препарата, корректировка дозы не требуется (см. раздел 5.2).

Продолжительность терапии

Длительность лечения определяется врачом индивидуально и зависит от тяжести заболевания.

В принципе, ограничений по продолжительности применения препарата нет. В листке-вкладыше пациентам указано, что препарат Амброксол не следует принимать дольше 4–5 дней без консультации с врачом.

Способ применения

Внутрь, независимо от приема пищи, запивая достаточным для проглатывания таблетки количеством жидкости (например, вода, чай или фруктовый сок).

4.3. Противопоказания

- Гиперчувствительность к амброксолу или к любому из вспомогательных веществ препарата, перечисленных в разделе 6.1;
- детский возраст до 6 лет.

4.4. Особые указания и меры предосторожности при применении

Имеются сообщения о возможности развития тяжелых кожных реакций, таких как мультиформная эритема, синдром Стивенса-Джонсона, токсический эпидермальный некролиз, острый генерализованный экзантематозный пустулез при приеме амброксола (см. раздел 4.8).

Необходимо немедленно прекратить прием лекарственного препарата, если проявились симптомы прогрессирующей кожной реакции (в том числе, связанной с развитием пузырей и поражением слизистых оболочек).

При нарушениях функции почек или тяжелых заболеваниях печени лекарственный препарат Амброксол может приниматься только после консультации с врачом. Как и для любого лекарственного препарата, которое метаболизируется в печени и выводится почками, в случае тяжелого нарушения функций почек ожидается накопление метаболитов амброксола, образующихся в печени.

У пациентов с нарушением моторной функции бронхов и образованием большого количества секрета (как, например, при синдроме первичной цилиарной дискинезии) препарат Амброксол рекомендуется назначать с осторожностью из-за возможного накопления мокроты в просвете дыхательных путей.

Вспомогательные вещества

Препарат Амброксол содержит вспомогательное вещество лактозы моногидрат. Пациентам с редко встречающейся наследственной непереносимостью галактозы, дефицитом лактазы лопарей или глюкозо-галактозной мальабсорбцией не следует назначать этот препарат.

4.5. Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия

Совместное применение с противокашлевыми лекарственными препаратами приводит к затруднению отхождения мокроты на фоне уменьшения кашля, поэтому препарат Амброксол не рекомендуется комбинировать с противокашлевыми препаратами, затрудняющими выведение мокроты. Данная комбинация должна применяться только после тщательной оценки врачом соотношения польза/риск.

Амброксол увеличивает проникновение в бронхиальный секрет амоксициллина, цефуроксима, эритромицина и доксициклина, клиническая значимость этого не установлена.

4.6. Фертильность, беременность и лактация

Беременность

Амброксола гидрохлорид проникает через плацентарный барьер. Исследования на животных не выявили прямого или косвенного негативного влияния на течение беременности, эмбриональное/фетальное развитие, роды или постнатальное развитие. Обширный клинический опыт применения препарата позднее 28-й недели беременности не выявил никаких доказательств негативного влияния на плод. Тем не менее,

рекомендуется соблюдать обычные меры предосторожности, касающиеся применения любого лекарственного препарата во время беременности. В частности, прием препарата Амброксол не рекомендуется во время первого триместра беременности.

Кормление грудью

Амброксол, как было показано в исследованиях на животных, экскретируется из организма с грудным молоком. Применение в период грудного вскармливания не рекомендуется.

Фертильность

Исследования на животных не выявили вредного воздействия амброксола на фертильность (см. раздел 5.3).

4.7. Влияние на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами

Не известно о случаях влияния препарата на способность управлять транспортным средством и работать с механизмами. Соответствующие исследования не проводились.

4.8. Нежелательные реакции

Табличное резюме нежелательных реакций

Нежелательные реакции перечислены в соответствии с системно-органный классификацией и частотой встречаемости: очень часто ($\geq 1/10$), часто ($\geq 1/100$, но $< 1/10$), нечасто ($\geq 1/1\ 000$, но $< 1/100$), редко ($\geq 1/10\ 000$, но $< 1/1\ 000$), очень редко ($< 1/10\ 000$), частота неизвестна (на основании имеющихся данных оценить невозможно).

| Очень часто ($\geq 1/10$) | Часто ($\geq 1/100$, но $< 1/10$) | Нечасто ($\geq 1/1\ 000$, но $< 1/100$) | Редко ($\geq 1/10\ 000$, но $< 1/1\ 000$) | Очень редко ($< 1/10\ 000$) | Частота неизвестна |
|---|--------------------------------------|--|--|-------------------------------|--|
| НАРУШЕНИЯ СО СТОРОНЫ ИММУННОЙ СИСТЕМЫ | | | | | |
| | | | Реакции гиперчувствительности | | Анафилактические реакции, в том числе анафилактический шок, ангионевротический отек, зуд |
| НАРУШЕНИЯ СО СТОРОНЫ ДЫХАТЕЛЬНОЙ СИСТЕМЫ, ОРГАНОВ ГРУДНОЙ КЛЕТКИ И СРЕДОСТЕНИЯ | | | | | |
| | | | | | Одышка (как симптом гиперчувствительности) |
| ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНЫЕ НАРУШЕНИЯ | | | | | |
| | Тошнота | Рвота, диарея, диспепсия, боль в животе | | Слюнотечение | |
| НАРУШЕНИЯ СО СТОРОНЫ КОЖИ И ПОДКОЖНЫХ ТКАНЕЙ | | | | | |
| | | | Кожная сыпь, крапивница | | Тяжелые кожные реакции (включая мультиформную эритему, синдром Стивенса-Джонсона, токсический эпидермальный некролиз, острый генерализованный экзантематозный пустулез) (см. раздел 4.4) |
| НАРУШЕНИЯ СО СТОРОНЫ ПОЧЕК И МОЧЕВЫВОДЯЩИХ ПУТЕЙ | | | | | |
| | | | | Дизурия | |
| ОБЩИЕ НАРУШЕНИЯ И РЕАКЦИИ В МЕСТЕ ВВЕДЕНИЯ | | | | | |
| | | Лихорадка, реакции со стороны слизистых оболочек | | | |

Сообщение о подозреваемых нежелательных реакциях

Важно сообщать о подозреваемых нежелательных реакциях после регистрации лекарственного препарата с целью обеспечения непрерывного мониторинга соотношения «польза – риск» лекарственного препарата. Медицинским работникам рекомендуется

сообщать о любых подозреваемых нежелательных реакциях, возникающих при применении лекарственного препарата, через национальные системы сообщений о нежелательных реакциях государств – членов Евразийского экономического союза.

Республика Беларусь

220037, г. Минск, пер. Товарищеский, 2а
УП «Центр экспертиз и испытаний в здравоохранении»
Телефон: +375 (17) 242-00-29
Факс: +375 (17) 242-00-29
Электронная почта: rcpl@rceth.by
Сайт: <http://www.rceth.by>

Российская Федерация

109012, г. Москва, Славянская площадь, д. 4, стр. 1
Федеральная служба по надзору в сфере здравоохранения (Росздравнадзор)
Телефон: +7 (800) 550-99-03
Электронная почта: pharm@roszdravnadzor.gov.ru
Сайт: <https://www.roszdravnadzor.gov.ru>

Республика Армения

0051, г. Ереван, пр. Комитаса, 49/5
«Центр экспертизы лекарств и медицинских технологий» ГНКО
Телефон: (+374 60) 83-00-73, (+374 10) 23-16-82, 23-08-96
Телефон горячей линии отдела мониторинга безопасности лекарственных средств:
(+374 10) 20-05-05, (+374 96) 22-05-05
Факс: (+374 10) 23-21-18, 23-29-42
Электронная почта: info@ampra.am
Сайт: <http://www.pharm.am>

Республика Казахстан

010000, г. Астана, ул. А. Иманова, 13 (БЦ «Нурсаулет 2»)
РГП на ПХВ «Национальный центр экспертизы лекарственных средств и медицинских изделий» КМ и ФК МЗ РК
Телефон: +7 (7172) 78-98-28
Электронная почта: farm@dari.kz
Сайт: <http://www.ndda.kz>

Республика Кыргызстан

720044, г. Бишкек, ул. 3-я линия, 25
Департамент лекарственных средств и медицинских изделий при Министерстве здравоохранения Кыргызской Республики
Телефон: + 996 (312) 21-92-88
Электронная почта: dlsmi@pharm.kg
Сайт: <https://www.pharm.kg>

4.9. Передозировка

Специфических симптомов характерных для передозировки у человека не описано. При случайных передозировках или случаях медицинских ошибок наблюдаемые симптомы соответствовали нежелательным реакциям, возникающим при приеме в рекомендованных дозах, и могут потребовать проведения симптоматической терапии.

5. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

5.1. Фармакодинамические свойства

Фармакотерапевтическая группа: отхаркивающие препараты, кроме комбинаций с противокашлевыми средствами. Муколитические препараты.

Код АТХ: R05CB06.

Механизм действия и фармакологические эффекты

Доклинические исследования показали, что амброксола гидрохлорид, действующее вещество препарата Амброксол, стимулирует секрецию серозного компонента бронхиального секрета. Он также повышает секрецию поверхностно-активных веществ в результате прямого воздействия на пневмоциты II типа, расположенные в альвеолах и клетках Клара в бронхиолах, а также стимулирует активность мерцательного эпителия. Описанные эффекты вызывают снижение вязкости мокроты и улучшение мукоцилиарного клиренса. Улучшение мукоцилиарного клиренса продемонстрировано в клинических фармакологических исследованиях.

Увеличение секреции серозного компонента мокроты и усиление мукоцилиарного клиренса способствуют отхождению мокроты и облегчают кашель.

Местный обезболивающий эффект амброксола гидрохлорида наблюдался в исследованиях, проведенных на модели глаза кролика и, вероятно, связан с блокированием препаратом натриевых каналов. Тесты *in vitro* показали, что препарат обратимо и дозозависимо блокирует нейронные натриевые каналы.

In vitro было установлено, что амброксола гидрохлорид обладает противовоспалительным действием. В тестах *in vitro* он значительно снижал высвобождение цитокинов из циркулирующих и тканевых мононуклеарных и полиморфонуклеарных клеток.

Клинические исследования, проведенные у пациентов с болью в горле, показали, что амброксола гидрохлорид в виде таблеток для рассасывания 20 мг значительно уменьшает боль и покраснение в глотке.

Эти фармакологические свойства подтверждают дополнительное наблюдение, полученное в клинических исследованиях эффективности, что ингаляция амброксола обеспечивает быстрое облегчение боли при использовании в лечении заболеваний верхних дыхательных путей.

Применение амброксола гидрохлорида повышает концентрацию в мокроте и бронхиальном секрете таких антибиотиков, как амоксициллин, цефуроксим, эритромицин и доксицилин. На сегодняшний день клиническая значимость данного эффекта не доказана.

5.2. Фармакокинетические свойства

Абсорбция

Абсорбция амброксола гидрохлорида из пероральных форм с немедленным высвобождением быстрая и достаточно полная с линейной зависимостью в терапевтическом диапазоне. Максимальная концентрация в плазме крови достигается через 1–2,5 часа после приема внутрь лекарственной формы с немедленным высвобождением и в среднем через 6,5 часов после приема лекарственной формы пролонгированного действия.

Абсолютная биодоступность после приема таблеток 30 мг составила 79 %.

Распределение

Распределение амброксола гидрохлорида из крови в ткани происходит быстро и выражено, при этом самая высокая концентрация действующего вещества обнаруживается в легких. Объем распределения после приема внутрь составляет 552 л.

В терапевтическом диапазоне связь с белками в плазме составляет около 90 %.

Биотрансформация и элиминация

Около 30 % принятой дозы внутрь выводится в результате пресистемного метаболизма.

Метаболизм амброксола гидрохлорида происходит преимущественно путем глюкуронирования и частичного расщепления до дибромантраниловой кислоты (приблизительно 10 % дозы). Исследования микросом печени человека показали, что за метаболизм амброксола гидрохлорида в дибромантраниловую кислоту отвечает СУРЗА4.

В течение 3 дней перорального приема приблизительно 6 % дозы обнаруживается в свободной форме, а около 26 % дозы появляется в моче в форме конъюгатов.

Период полувыведения амброксола гидрохлорида из организма составляет 10 часов. Общий клиренс находится в диапазоне 660 мл/мин, почечный клиренс обеспечивает примерно 8 % общего клиренса. Через 5 дней с мочой выводится около 83 % принятой дозы.

Фармакокинетика в особых группах пациентов

У пациентов с нарушением функции печени выведение амброксола гидрохлорида снижается, что приводит к повышению его уровня в плазме крови в 1,3–2 раза. В связи с высоким терапевтическим индексом препарата, корректировка дозы не требуется.

Фармакокинетика амброксола клинически достоверно не зависит от возраста и пола, поэтому изменения дозы не требуется.

Биодоступность амброксола гидрохлорида не зависит от приема пищи.

5.3. Данные доклинической безопасности

Острая токсичность

Амброксол имеет низкий индекс острой токсичности.

Токсичность при повторных дозах

Пероральное применение: в исследованиях при повторных дозах на крысах (52 и 78 недель), кроликах (26 недель), мышах (4 недели) и собаках (52 недели) токсикологических органов-мишеней не обнаружено. «Уровень отсутствия наблюдаемых побочных эффектов» (NOAEL) составлял 50 мг/кг/день для крыс, 40 мг/кг/день для кроликов, 150 мг/кг/день для мышей и 10 мг/кг/день для собак.

Внутривенное применение: исследования токсичности амброксола гидрохлорида в течение 4 недель на крысах (4, 16 и 64 мг/кг/день [3-часовые инфузии/день]) и на собаках (45, 90 и 120 мг/кг/день [3-часовые инфузии/день]) не выявило тяжелой местной и системной токсичности, включая гистопатологию. Все нежелательные реакции были обратимыми.

Репродуктивная токсичность и токсичность для развития

Амброксола гидрохлорид не проявлял ни эмбриотоксичности, ни тератогенности при испытанных пероральных дозах до 3 000 мг/кг/день у крыс и до 200 мг/кг/день у кроликов. Фертильность самцов и самок крыс не изменялась при дозе до 1 500 мг/кг/день. NOAEL в исследованиях пери- и постнатального развития составлял 50 мг/кг/день. В дозе 500 мг/кг/день амброксола гидрохлорид был умеренно токсичен для матерей и детенышей (задержка развития массы тела и уменьшение размера помета).

Генотоксичность

Исследования генотоксичности *in vitro* (тест Эймса и хромосомных aberrаций) и *in vivo* (микроядерный тест на мышах) не выявили генотоксического потенциала амброксола гидрохлорида.

Канцерогенность

Амброксола гидрохлорид не показал никакого онкогенного потенциала в исследованиях канцерогенности на мышах (50, 200 и 800 мг/кг/день) и крысах (65, 250 и 1 000 мг/кг/день) при введении в качестве добавки к пище в течение 105 и 116 недель соответственно.

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

6.1. Перечень вспомогательных веществ

- лактоза моногидрат;
- картофельный крахмал;

- кальция стеарат;
- кремния диоксид коллоидный безводный.

6.2. Несовместимость

Не применимо.

6.3. Срок годности (срок хранения)

3 года.

6.4. Особые меры предосторожности при хранении

Хранить в оригинальной упаковке (пачка) для защиты от света при температуре не выше 25 °С.

6.5. Характер и содержание первичной упаковки

По 10 таблеток в контурной ячейковой упаковке из пленки ПВХ и фольги алюминиевой.

2 контурные ячейковые упаковки вместе с листком-вкладышем помещают в пачку из картона (№10×2).

6.6. Особые меры предосторожности при уничтожении использованного лекарственного препарата или отходов, полученных после применения лекарственного препарата, и другие манипуляции с препаратом

Утилизация

Нет особых требований к утилизации.

Весь оставшийся лекарственный препарат и отходы следует уничтожить в установленном порядке.

7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

Республика Беларусь

Открытое акционерное общество «Борисовский завод медицинских препаратов»

222518, Минская область, г. Борисов, ул. Чапаева, 64

Тел/факс: +375 (177) 735612, 744280

E-mail: market@borimed.com

Претензии потребителей направлять в адрес держателя регистрационного удостоверения.

8. НОМЕР РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

9. ДАТА ПЕРВИЧНОЙ РЕГИСТРАЦИИ (ПОДТВЕРЖДЕНИЯ РЕГИСТРАЦИИ, ПЕРЕРЕГИСТРАЦИИ)

Дата первичной регистрации: 27.05.2004

10. ДАТА ПЕРЕСМОТРА ТЕКСТА

Общая характеристика лекарственного препарата Амброксол доступна на информационном портале Евразийского экономического союза в информационно-коммуникационной сети «Интернет» <https://portal.eaeunion.org/ru-ru/public/main.aspx>.