

ЗАТВЕРДЖЕНО
Наказ Міністерства охорони
здоров'я України
17.01.2018 № 83
Реєстраційне посвідчення
№ UA/16542/01/18

ІНСТРУКЦІЯ
для медичного застосування лікарського засобу

АМБРОКСОЛ-ЗДОРОВ'Я

Склад:

діюча речовина: амброксолу гідрохлорид;

2 мл (50 крапель) препарату містять амброксолу гідрохлориду 15 мг;

допоміжні речовини: кислота лимонна, натрію гідрофосфат, натрію хлорид, бензалконію хлорид, вода очищена.

Лікарська форма. Розчин для інгаляцій та перорального застосування.

Основні фізико-хімічні властивості: прозорий, безбарвний або злегка коричнюватий розчин.

Фармакотерапевтична група.

Засоби, що застосовуються при кашлі і застудних захворюваннях. Муколітичні засоби.

Код АТХ R05C B06.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка.

Доклінічно доведено, що діюча речовина амброксолу гідрохлорид збільшує секрецію залоз дихальних шляхів. Амброксол посилює виділення легеневого сурфактанта шляхом прямого впливу на пневмоцити тип II в альвеолах та клітинах Клара у бронхіолах, а також стимулює циліарну активність, внаслідок чого полегшується виділення слизу та його виведення (мукоциліарний кліренс). Покращання мукоциліарного кліренсу було доведено під час клініко-фармакологічних досліджень.

Активация секреції рідини і збільшення мукоциліарного кліренсу полегшують виведення слизу та полегшують кашель.

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 продемонстрував протизапальний вплив *in vitro*. У дослідженнях *in vitro* виявили, що амброксолу гідрохлорид значно зменшує вивільнення цитокіну з крові та тканинне зв'язування моноклеарних і поліморфнонуклеарних клітин.

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

Фармакологічні властивості швидко полегшувати біль під час лікування захворювань верхніх відділів дихальних шляхів спостерігалися в дослідженнях клінічної ефективності інгаляційних форм амброксолу.

Застосування амброксолу гідрохлориду підвищує концентрації антибіотиків (амоксциліну, цефуроксиму, еритроміцину та доксицикліну) у бронхолегеневому секреті та у мокроті.

Фармакокінетика.

Абсорбція. Абсорбція амброксолу гідрохлориду з пероральних форм непролонгованої дії швидка і 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. Очікуваний 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, приблизно 26 % дози – у кон'югованій формі.

Період напіввиведення з плазми крові становить близько 10 годин. Загальний кліренс знаходиться у межах 660 мл/хв. Нирковий кліренс становить приблизно 83 % від загального.

Фармакокінетика в 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.

Не можна застосовувати пацієнтам з відомою гіперчутливістю до амброксолу гідрохлориду або до інших компонентів препарату.

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 симптоми або 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, оскільки амброксол може посилювати секрецію слизу.

Пацієнтам із порушеннями функцій нирок або тяжким ступенем печінкової недостатності слід приймати препарат 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 у печінці у пацієнтів з тяжкою нирковою недостатністю.

Препарат містить як консервант бензалконію хлорид. При вдиханні цього консерванту у хворих із гіперреактивністю дихальних шляхів може виникати бронхоспазм.

Препарат містить 42,8 мг натрію у рекомендованій добовій дозі. Це потрібно взяти до уваги пацієнтам при контрольованій натрієвій дієті.

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Вагітність. Амброксолу гідрохлорид проникає через плацентарний бар'єр.

У результаті клінічних досліджень застосування препарату після 28-го тижня вагітності не виявлено жодного шкідливого впливу на плід. Однак потрібно дотримуватися звичних застережних заходів стосовно прийому ліків у період вагітності. Особливо у I триместрі вагітності не рекомендується застосовувати препарат.

Годування груддю. Амброксолу гідрохлорид проникає у грудне молоко. Препарат 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 іншими механізмами. Дослідження впливу на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або іншими механізмами не проводили.

Спосіб застосування та дози.

1 мл розчину для перорального застосування та інгаляцій = 25 крапель.

Розчин для інгаляцій

Дорослі та діти віком від 6 років: 1-2 інгаляції по 2-3 мл розчину на добу.

Діти віком до 6 років: 1-2 інгаляції по 2 мл розчину на добу.

Препарат можна використовувати у всіх сучасних інгаляційних приладах (за винятком парових інгаляторів).

Слід розводити у пропорції 1:1 з фізіологічним розчином для забезпечення оптимального зволоження повітря, що вивільнюється апаратом.

Не слід змішувати з кромогліцевою кислотою. Його також не слід змішувати з іншими розчинами, у суміші з якими рН розчину перевищує 6,3, наприклад, з лужною сіллю для інгаляцій (*Emser Salt*). Завдяки підвищенню рН може відбутися підвищення здатності до преципітації вільної основи амброксолу гідрохлориду або помутніння розчину.

Зазвичай рекомендується підігрівати розчин для інгаляцій до температури тіла до початку інгаляції.

Враховуючи те, що сам процес інгаляції може провокувати кашель, рекомендується пацієнтам дихати нормально під час інгаляції.

Пацієнтам з бронхіальною астмою перед інгаляцією слід застосовувати бронхоспазмолітики для відкриття легенів.

Розчин для перорального застосування

Дорослі та діти віком від 12 років: по 4 мл 3 рази на добу протягом перших 2-3 днів, що становить 90 мг амброксолу на добу, потім по 2 мл 3 рази на добу, що становить 45 мг

амброксолу на добу. Дозування по 4 мл 3 рази на добу може бути продовжене після консультації з лікарем;

- діти віком 6-12 років: по 2 мл 2-3 рази на добу, що становить 30-45 мг амброксолу на добу;

- діти віком від 2 до 6 років: по 1 мл (25 крапель) 3 рази на добу, що становить 22,5 мг амброксолу на добу;

- діти віком до 2 років: по 1 мл (25 крапель) 2 рази на добу, що становить 15 мг амброксолу на добу.

Препарат можна розводити у воді, чаї, фруктовому соці, молоці. Можна приймати незалежно від прийому їжі.

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

При гострих захворюваннях слід проконсультуватися з лікарем, якщо симптоми не зникають або посилюються, незважаючи на прийом препарату.

Діти.

Препарат можна застосовувати дітям. Дітям віком до 2 років лікарський засіб застосовувати тільки за призначенням лікаря.

Передозування.

На даний час немає повідомлень щодо випадків передозування. Симптоми, відомі з поодиноких повідомлень про передозування та/або випадки помилкового застосування ліків, відповідають відомим побічним діям препарату в рекомендованих дозах і потребують симптоматичного лікування.

Побічні реакції.

Для оцінки побічних явищ була використана наступна частота їх проявів:

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 – шкірний висип, кропив'янка;

невідомо – ангіоневротичний набряк, свербіж, анафілактичні реакції (включаючи анафілактичний шок), інші реакції гіперчутливості; тяжкі ураження шкіри: синдром Стівенса-Джонсона та токсичний епідермальний некроліз (синдром Лайелла), еритема.

З боку нервової системи:

часто – дисгевзія (зміни смакових відчуттів).

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;

дуже рідко – диспное і бронхоспазм;

невідомо – диспное (як симптом реакції гіперчутливості).

Загальні розлади:

нечасто – лихоманка, реакції з боку слизових оболонок.

Лікар погрудково
21. 11. 2017