

ИНСТРУКЦИЯ ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ПРЕПАРАТА**Торговое название препарата**

АмброГЕКСАЛ®, 7,5 мг/мл, раствор для приема внутрь и ингаляций

Международное непатентованное название (МНН)

Амброксол

Форма выпуска

Раствор для приема внутрь и ингаляций

Состав:

1 мл раствора (около 20 капель) содержит: активное вещество - амброксола гидрохлорид 7,5 мг; вспомогательные вещества: метилпарагидроксибензоат (E218), пропилпарагидроксибензоат (E216), натрия метабисульфит (E223), лимонной кислоты ангидрид, гидроокись натрия, вода очищенная.

Описание

Прозрачный бесцветный раствор, свободный от нерастворенных посторонних частиц при визуальном осмотре.

Фармакотерапевтическая группа

Средства, применяемые при кашле и простудах. Муколитические средства.
Код АТХ: R05CB06

Фармакологические свойства***Фармакодинамика***

Обладает секретомоторным (улучшение транспорта мокроты) и секретолитическим действием (уменьшение вязкости мокроты), облегчает отхаркивание; стимулирует серозные клетки желез слизистой оболочки бронхов, увеличивает содержание слизистого секрета и выделение поверхностно-активного вещества (сурфактанта) в альвеолах и бронхах; нормализует нарушенное соотношение серозного и слизистого компонентов мокроты. Активируя гидролизующие ферменты и усиливая высвобождение лизосом из клеток Кларка, снижает вязкость мокроты. Повышает двигательную активность ресничек мерцательного эпителия, увеличивает мукоцилиарный транспорт мокроты.

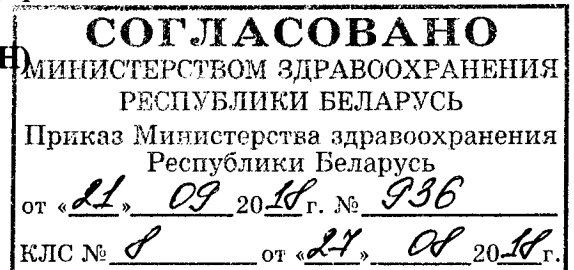
После приема внутрь действие наступает через 30 мин. и продолжается в течение 6-12 ч.

Фармакокинетика**Абсорбция**

В терапевтическом диапазоне доз, абсорбция амброксола гидрохлорида из пероральных дозированных форм немедленного высвобождения происходит быстро и полно, и носит линейный характер. Время достижения максимальной концентрации – 1-2,5 ч после приема внутрь.

Распределение

Распределение амброксола гидрохлорида из крови в ткань происходит быстро, с максимальной концентрацией активного вещества, обнаруженного в легких. Кажущийся



объем распределения после перорального приема составляет 552 литра. Связывание с белками плазмы составляет около 90%.

Метаболизм

Около 30 % назначаемой дозы выводится во время первого прохождения в результате пресистемного метаболизма. Амброксола гидрохлорид метаболизируется в печени глюкуронидированием и расщеплением до дибромантраниловой кислоты (примерно 10% дозы). Исследования микросомы печени человека показали, что за метаболизм амброксола гидрохлорида до дибромантраниловой кислоты отвечает CYP3A4.

Выведение

Через 3 дня после приема выводится приблизительно 6% амброксола гидрохлорида в неизменном виде и приблизительно 26% выводится почками в форме его конъюгатов.

Конечный период полувыведения амброксола гидрохлорида составляет приблизительно 10 часов. Общий клиренс составляет 660 мл/мин, при этом почечный клиренс составляет примерно 8% от общего объема клиренса. Было оценено, что через 15 дней 83% общей дозы (радиоактивно меченой) выделяется с мочой.

СОБЕЛТАЛОВ
МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ
Приказ Министерства здравоохранения
Республики Беларусь

Особые группы пациентов

У пациентов с печеночной недостаточностью выведение амброксола гидрохлорида снижается. В результате, уровень в плазме повышается в 1,3 – 2 раза. Благодаря высокому терапевтическому индексу препарата коррекция дозы не требуется.

Возраст и пол пациентов не оказывают клинически значимого влияния на фармакокинетику амброксола гидрохлорида. В связи с этим, отдельные рекомендации по дозированию не требуются.

Пища не влияет на биодоступность амброксола гидрохлорида.

Данные по доклинической безопасности

Амброксол обладает низким уровнем острой токсичности.

Специальное пероральное применение: при повторном введении дозы крысам (52 и 78 недель) кроликам (26 недель), мышам (4 недели) и собакам (52 недели) токсические эффекты не были выявлены. Уровень «без наблюдаемых побочных эффектов» (NOAEL) у крыс составлял 50 мг/кг/день, у кроликов – 40 мг/кг/день, у мышей – 150 мг/кг/день и 10 мг/кг/день у собак. Внутривенное использование: исследования токсичности амброксола гидрохлорида в течение 4 недель у крыс (4, 16 и 64 мг/кг [инфузия 3 часа/ день]) и у собак (45, 90 и 120 мг/кг/день [инфузия 3 часа/день]) не выявили выраженной локальной и системной токсичности, включая гистопатологию. Все неблагоприятные события были обратимыми.

Амброксола гидрохлорид не проявлял эмбриотоксичности или тератогенности при пероральных дозах до 3000 мг/кг/день у крыс и до 200 мг/кг/день у кроликов. Фертильность самцов и самок крыс не изменялась при дозах до 1500 мг/кг/день.

Уровень NOAEL при исследовании пери- и постнатального развития составлял 50 мг/кг/день. Амброксола гидрохлорид был малотоксичен для материнских особей и котят при приеме дозы 500 мг/кг/день (отсроченное развитие массы тела и уменьшение размера потомства).

Исследования генотоксичности *in vitro* (тест хромосомной абберации) и *in vivo* (тест микронуклеуса у мышей) не выявили никакого мутагенного потенциала амброксола гидрохлорида.

Амброксола гидрохлорид не проявлял опухолегенности в исследованиях канцерогенности у мышей (50, 200 и 800 мг/кг/день) и крыс (65, 250 и 1000 мг/кг/день) в качестве диетической добавки в течение 105 и 116 недель соответственно.

СОГЛАСОВАНО
МИНИСТЕРСТВОМ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ
Приказ Министерства здравоохранения
Республики Беларусь

Показания к применению

Острые и хронические заболевания дыхательных путей – выделением вязкой мокроты: острый и хронический бронхит, пневмония, хроническая обструктивная болезнь легких, бронхиальная астма с затруднением отхождения мокроты, бронхоэктатическая болезнь.

Противопоказания

- повышенная чувствительность к амброксола гидрохлориду или вспомогательным веществам препарата;
- детский возраст до 6 лет (допускается только по назначению лечащего врача);
- беременность (I триместр).

Способ применения и дозы

Прием внутрь (1 мл = 20 капель).

Дети в возрасте старше 12 лет и взрослые: первые 2-3 дня – 3 раза по 4 мл (30 мг амброксола гидрохлорида) в сутки, затем – 2 раза по 4 мл. В случае необходимости, для повышения эффективности, доза для взрослых и подростков старше 12 лет может быть увеличена путем применения 2 раза в день 8 мл раствора (соответствует 120 мг амброксола гидрохлорида/сут.).

Детям в возрасте 6-12 лет: 2-3 раза в сутки по 2 мл (по 15 мг амброксола гидрохлорида).

Детям в возрасте 2-5 лет: 3 раза в сутки по 1 мл (по 7,5 мг амброксола гидрохлорида)

АмброГЕКСАЛ® следует принимать после еды в разбавленном виде с чаем, фруктовыми соками, молоком или водой.

Во время лечения необходимо употреблять много жидкости (соки, чай, вода) для усиления муколитического эффекта препарата.

Применение для ингаляций:

– Взрослым и детям в возрасте с 6 лет рекомендуются ингаляции 1-2 раза в день по 2-3 мл (40 – 60 капель, что соответствует 15-22,5 мг амброксола гидрохлорида);

Для ингаляции необходимо использовать подходящий прибор (например, компрессионный или ультразвуковой небулайзер). Паровой ингалятор не подходит для применения АмброГЕКСАЛ®. Необходимо следовать инструкциям по использованию прибора, приведенным его производителем. Нагревание раствора до 80 ° С в течение 10 минут не влияет на стабильность.

АмброГЕКСАЛ® смешивается с физиологическим раствором и бета-симпатомиметиками. АмброГЕКСАЛ® не следует смешивать с кромоглицеиновой кислотой. Кроме того, смешивание не должно проводиться с другими растворами, если в результате получается смесь с рН выше

6,3, например, со щелочно-солевым раствором для ингаляции. Увеличение pH может привести к осаждению свободного основания амброксола или помутнению раствора.

Для достижения оптимального увлажнения вдыхаемого воздуха, особенно при использовании респиратора, раствор для приема внутрь и ингаляций АмброГЕКСАЛ® 7,5 мг/мл следует смешивать с физиологическим раствором в соотношении 1:1. Раствор амброксола является изотоническим и поэтому хорошо совместим со слизистыми оболочками. Тем не менее, может возникать кашель при слишком глубоком вдыхании аэрозолей. Поэтому при ингаляции следует вдыхать и выдыхать в нормальном режиме. Перед использованием ингаляционный раствор следует нагревать до температуры тела.

Длительность терапии зависит от тяжести заболевания и определяется лечащим врачом. Курс лечения без консультации врача составляет 4-5 дней.

Если пациент забыл принять положенную дозу препарата, ему следует отложить прием лекарственного средства до следующего раза, в соответствии с режимом дозирования. Не удваивайте дозу для того, чтобы компенсировать пропущенный прием препарата.

Побочное действие

Как и все лекарственные препараты, АмброГЕКСАЛ® может вызывать побочные эффекты, хотя они появляются не у каждого.

СОГЛАСОВАНО
МИНИСТЕРСТВОМ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ
Приказ Министерства здравоохранения

Оценка побочных эффектов основывается на частоте их возникновения:

очень часто:	более чем у 1 из 10 пациентов
часто:	у 1-10 пациентов из 100
нечасто:	у 1- 10 пациентов из 1 000
редко:	у 1- 10 пациентов из 10 000
очень редко:	менее чем у 1 из 10 000 пациентов
частота неизвестна:	невозможно установить по доступным данным

Нарушения со стороны иммунной системы

Редко: реакции гиперчувствительности.

Частота неизвестна: анафилактические реакции, включая анафилактический шок, ангионевротический отек и зуд.

Нарушения со стороны пищеварительной системы

Часто: тошнота, оральная гипестезия.

Нечасто: рвота, диарея, диспепсия и боль в животе, сухость во рту.

Очень редко: запор, слюнотечение.

Частота неизвестна: сухость в глотке.

Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей

Редко: сыпь, крапивница.

Частота неизвестна: тяжелые кожные побочные реакции (включая мультиформную эритему, синдром Стивенса-Джонсона/токсический эпидермальный некролиз и острый генерализованный экзантематозный пустулез).

Нарушения со стороны нервной системы

Часто: дисгевзия (изменение вкуса).

Нарушения со стороны органов дыхания, грудной клетки и средостения

Часто: фарингеальная гипестезия.

Очень редко: ринорея, сухость в дыхательных путях, одышка и бронхоспазм (обычно у пациентов с известной гиперчувствительностью дыхательных путей).

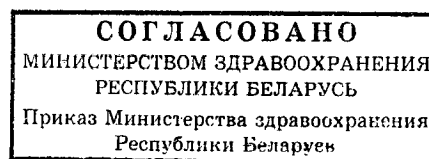
Частота неизвестна: одышка (как симптом реакции гиперчувствительности).

Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей

Очень редко: дизурия.

Общие нарушения и реакции в месте введения

Редко: лекарственная лихорадка.



Сообщение о 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 лекарственного препарата через национальные системы сообщения о нежелательных реакциях и неэффективности лекарственных препаратов.

Если у пациента возникают какие-либо нежелательные реакции, ему следует проконсультироваться с врачом. Данная рекомендация распространяется на любые возможные нежелательные реакции, в том числе на не перечисленные в листке-вкладыше. Сообщая о нежелательных реакциях, Вы помогаете получить больше сведений о безопасности препарата.

Меры предосторожности

Были получены сообщения о тяжелых кожных реакциях, таких как мультиформная эритема, синдром Стивенса-Джонсона, токсический эпидермальный некролиз и острый генерализованный экзантематозный пустулез, в связи с приемом амброксола гидрохлорида.

Если появляются симптомы или признаки прогрессирующей кожной сыпи (иногда в купе с образованием пузырей или изменениями со стороны слизистых оболочек), прием препарата АмброГЕКСАЛ® немедленно прекращают и обращаются к врачу.

В большинстве случаев подобные реакции были связаны с тяжестью основного заболевания пациента и (или) приемом сопутствующих препаратов. Кроме того, на ранней стадии синдрома Стивенса-Джонсона или токсического эпидермального некролиза у пациентов сначала могли появляться гриппоподобные симптомы, напр., лихорадка, ломота в теле, насморк, кашель и боль в глотке. Возможно, что из-за введения в заблуждение данными неспецифическими гриппоподобными симптомами симптоматическое лечение начиналось с препаратов от простуды и кашля.

При нарушении функции почек или тяжелых заболеваниях печени АмброГЕКСАЛ® следует принимать только после консультации с врачом. Как и в случае любого препарата с печеночным метаболизмом с последующим выведением через почки, при тяжелой почечной недостаточности следует ожидать накопления метаболитов амброксола.

Пациентам с нарушением моторики бронхов и обильным бронхиальным секретом (как, например, при редком синдроме первичной цилиарной дискинезии), АмброГЕКСАЛ® следует применять с осторожностью в связи с риском затруднения отхождения большого количества мокроты и закупорки бронхов. Поскольку риск бронхоспастических реакций имеется в основном при ингаляции, АмброГЕКСАЛ® 7,5 мг/мл, раствор для приема внутрь и ингаляций не должен применяться у пациентов с известной гиперактивностью бронхов и/или атопией в анамнезе.

Препарат содержит метилпарагидроксибензоат, пропилпарагидроксибензоат, которые могут вызвать аллергические реакции (в том числе отсроченные), в исключительных случаях бронхоспазм.

Натрия метабисульфит, входящий в состав препарата, в редких случаях может вызывать серьезные реакции гиперчувствительности и бронхоспазм.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами

Применение амброксола гидрохлорида с противокашлевыми препаратами приводит к нарушению отхождения мокроты на фоне уменьшения кашля, поэтому не следует применять такую комбинацию.

Применение амброксола гидрохлорида с антибиотиками (амоксициллином, цефуроксимом, эритромицином и доксициклином) способствует повышению концентрации антибиотиков в мокроте и бронхиальном секрете. Клиническое значение этого не установлено.

Беременность и кормление грудью

Беременность

Амброксол гидрохлорид проходит через плацентарный барьер. Доклинические исследования не выявили прямого или косвенного неблагоприятного влияния на беременность, развитие эмбриона/плода, роды или постнатальное развитие. Обширный клинический опыт применения препарата после 28-й недели беременности не указывает на какие-либо вредные последствия для плода. Тем не менее, следует соблюдать обычные меры предосторожности в отношении использования лекарств во время беременности. В I триместре беременности использование препарата противопоказано. Во II-III триместрах беременности допустимо использование препарата с осторожностью, при этом следует оценить потенциальную пользу для матери и возможный риск для плода.

Грудное вскармливание

Исследования на животных показали, что амброксола гидрохлорид проникает в грудное молоко, в связи с чем его прием не рекомендуется в период грудного вскармливания.

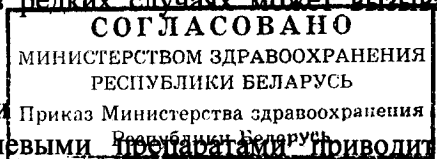
Фертильность

Доклинические исследования не указывают на какое-либо прямое или косвенное вредное воздействие на фертильность.

Передозировка

Симптомов передозировки у человека не описано. Специфические симптомы при случайной передозировке и/или врачебных ошибках включали симптомы, подобные побочным реакциям, и требовали симптоматической терапии.

Влияние на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами



Свидетельств влияния препарата на способность управлять автотранспортом или работать с механизмами нет. Исследования данного влияния не проводились.

Упаковка

По 50 мл или 100 мл во флакон-капельницу темного стекла (капельница в виде пластикового рассекателя), с пластмассовой завинчивающейся крышкой и кольцом первого вскрытия. Флакон с мерным стаканчиком из полипропилена в картонную пачку вместе с инструкцией по применению.

Условия хранения

Хранить в недоступном для детей месте!

Хранить в защищенном от света месте при температуре не выше 25 °С.

Срок годности

4 года. Не использовать по истечении срока годности, указанного на упаковке.

Условия отпуска

Отпускается без рецепта.

Информация о производителе

Салютас Фарма ГмбХ, Отто-фон-Гюрике-Аллее 1, 39179, Барлебен, Германия.

Претензии потребителей на территории Республики Беларусь направлять по адресу:

Представительство АО «Сандоз Фармасьютикалз д. д.» (Словения) в Республике Беларусь 220123, г. Минск, ул. В. Хоружей 32а, тел. +375 (17) 237 74 63, drugsafety.cis@novartis.com.