



ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

1. НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Амбровикс[®], 30 мг, таблетки

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Каждая таблетка содержит в качестве действующего вещества 30,0 мг амброксола гидрохлорида.

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

Полный список вспомогательных веществ представлен в подразделе 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Таблетки.

Круглые двояковыпуклые таблетки белого или почти белого цвета с риской на одной стороне.

Таблетка может быть разделена по риску на 2 равные дозы (15 мг).

4. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ

4.1. Показания к применению

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

4.2. Режим дозирования и способ применения

Режим дозирования

Взрослые и подростки старше 12 лет

В первые 2-3 дня по 1 таблетке (30 мг) 3 раза в сутки; затем по 1 таблетке 2 раза, при необходимости для повышения терапевтического эффекта можно назначать по 2 таблетки 2 раза в день (120 мг/сутки).

Дети

Дети до 6 лет: препарат противопоказан.

Детям от 6 до 12 лет – по 1/2 таблетки (15 мг) 2-3 раза в сутки. Во время лечения необходимо употреблять много жидкости (соки, чай, вода) для усиления муколитического эффекта препарата.

Длительность лечения определяется врачом индивидуально и зависит от тяжести заболевания. При необходимости применения препарата более 4-5 дней требуются консультация и контроль врача.

Особые группы пациентов

Пациенты с почечной и/или печеночной недостаточностью

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.

Пациенты пожилого возраста

Фармакокинетика амброксола клинически достоверно не зависит от возраста и пола, поэтому изменение дозы у пациентов пожилого возраста не требуется.

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 амброксола гидрохлориду или к любому из вспомогательных веществ, перечисленных в разделе 6.1.
- Возраст до 6 лет (из-за высокого содержания действующего вещества).

4.4. Особые указания и меры предосторожности при применении

Были получены сообщения о развитии тяжелых кожных реакций, таких как мультиформная эритема, синдром Стивенса-Джонсона, токсический эпидермальный некролиз, острый генерализованный экзантематозный пустулез у пациентов, принимающих амброксол.

Необходимо немедленно прекратить прием лекарственного препарата, если проявились симптомы прогрессирующей кожной реакции (иногда в виде пузырей и поражения слизистых оболочек рта, глотки, носа, глаз, гениталий).

У пациентов с нарушением бронхиальной моторики и обильной секрецией мокроты (как, например, при редко встречающемся синдроме первичной цилиарной дискинезии) амброксол следует применять с осторожностью в связи с риском кумуляции мокроты.

При нарушениях функций почек и тяжелых нарушениях функций печени препарат Амбровикс® рекомендуется применять только под наблюдением врача. В связи с тем, что амброксол метаболизируется в печени и выводится почками, в случае тяжелого нарушения функций почек может происходить накопление метаболитов амброксола, образующихся в печени.

Вспомогательные вещества

Лекарственный препарат Амбровикс® содержит лактозу моногидрат. Пациентам с редкой наследственной непереносимостью галактозы, дефицитом лактазы или глюкозо-галактозной мальабсорбцией не следует принимать этот препарат.

Лекарственный препарат Амбровикс® содержит менее 1 ммоль натрия (23 мг) в 1 таблетке. Такое количество натрия пренебрежительно мало, поэтому можно не принимать его во внимание.

4.5. Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия

Амброксол повышает проникновение в бронхиальный секрет амоксициллина, цефуроксима, эритромицина, доксицилина; клиническая значимость этого эффекта не установлена.

Не следует применять в комбинации с противокашлевыми средствами (например, содержащими кодеин), так как это затрудняет отхождение разжиженной мокроты из бронхов и приводит к ее накоплению в них на фоне подавления кашлевого рефлекса.

4.6. Фертильность, беременность и лактация

Фертильность

Исследования на животных не выявили прямого или косвенного негативного влияния на фертильность (см. раздел 5.3).

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 препарата во время беременности. В частности, применение препарата Амбровикс® не рекомендуется во время первого триместра беременности.

Период грудного вскармливания

СОГЛАСОВАНО
МИНИСТЕРСТВОМ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ
Приказ Министерства здравоохранения
Республики Беларусь

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

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

Специальных исследований в отношении влияния амброксола на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами не проводилось.

4.8. Нежелательные реакции

Нежелательные реакции, выявленные в ходе применения амброксола, перечислены ниже и распределены по системно-органным классам и по частоте встречаемости. Частота встречаемости определяется следующим образом: очень часто ($\geq 1/10$); часто ($\geq 1/100$, $< 1/10$); нечасто ($\geq 1/1000$, $< 1/100$); редко ($\geq 1/10000$, $< 1/1000$); очень редко ($< 1/10000$); частота неизвестна (частота встречаемости не может быть оценена на основе имеющихся данных).

Нарушения со стороны иммунной системы: *редко* – реакции гиперчувствительности; *частота неизвестна* – анафилактические реакции, в том числе анафилактический шок, ангионевротический отек, зуд.

Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения: *частота неизвестна* – одышка (как симптом аллергической реакции).

Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта: *часто* – тошнота; *нечасто* – рвота, диарея, диспепсия, боль в животе; *очень редко* – слюнотечение.

Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей: *редко* – сыпь, крапивница; *частота неизвестна* – тяжелые кожные реакции (включая мультиформную эритему, синдром Стивенса-Джонсона, токсический эпидермальный некролиз, острый генерализованный экзантематозный пустулез).

Общие нарушения и реакции в месте введения: *нечасто* – лихорадка, реакции со стороны слизистой оболочки.

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 государств-членов Евразийского экономического союза.

В Республике Беларусь

220037 г. Минск, Товарищеский пер., 2а.

Республиканское унитарное предприятие «Центр экспертиз и испытаний в здравоохранении»

Тел.: +375(17) 242-00-29

Факс: +375(17) 242-00-29

Электронная почта: rcpl@rceth.by, rceth@rceth.by

Сайт в информационно-телекоммуникационной сети «Интернет»: rceth.by

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

| |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| СОГЛАСОВАНО МИНИСТЕРСТВОМ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ Приказ Министерства здравоохранения Республики Беларусь |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|

Фармакотерапевтическая группа: Средства, применяемые при кашле и простудных заболеваниях. Муколитические средства.

Код АТХ: R05CB06.

Механизм действия и фармакодинамические эффекты

В доклинических исследованиях показано, что амброксола гидрохлорид увеличивает долю серозного бронхиального секрета. Также амброксола гидрохлорид увеличивает выработку сурфактанта, непосредственно воздействуя на пневмоциты 2 типа альвеол и клетки Клара малых дыхательных путей, а также стимулирует активность мерцательного эпителия.

Описанные эффекты вызывают снижение вязкости мокроты и улучшение мукоцилиарного клиренса. Улучшение мукоцилиарного клиренса было продемонстрировано в клинических фармакологических исследованиях. Увеличение секреции серозного компонента мокроты и усиление мукоцилиарного клиренса способствуют отхождению мокроты и облегчают кашель.

Местный анестезирующий эффект амброксола гидрохлорида наблюдался в исследованиях, проведенных на модели глаза кролика, и, вероятно, связан с блокированием натриевых каналов. Тесты *in vitro* показали, что амброксола гидрохлорид 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 полиморфноядерных клеток.

В клинических исследованиях, проведенных у пациентов с болью в горле, было показано, что амброксола гидрохлорид в виде таблеток для рассасывания по 20 мг значительно уменьшает боль и покраснение в горле. 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.

5.2. Фармакокинетические свойства

Всасывание

Абсорбция амброксола гидрохлорида из пероральных лекарственных форм с немедленным высвобождением быстрая и достаточно полная, с линейной зависимостью в терапевтическом диапазоне. Максимальные уровни в плазме крови достигаются через 1-2,5 часа при пероральном приеме лекарственных форм с немедленным высвобождением. Абсолютная биодоступность после приема таблеток 30 мг составляет 79 %.

Распределение

При пероральном приеме распределение амброксола из крови в ткани быстрое и резко выраженное, при этом самая высокая концентрация активного вещества обнаруживается в легких. Объем распределения при пероральном приеме был определен как 552 л. В терапевтическом диапазоне связь с белками в плазме составляет около 90 %.

Метаболизм

Примерно 30 % дозы после перорального применения подвергается пресистемному метаболизму.

Амброксола гидрохлорид метаболизируется, главным образом, в печени путем глюкуронизации и расщепления до дибромантраниловой кислоты (примерно 10 % дозы). Клинические исследования на микросомах печени человека показали, что CYP3A4 отвечает за метаболизм амброксола до дибромантраниловой кислоты.

Выведение

После 3 дней приема около 6 % дозы выводится в неизменной форме и около 26 % в конъюгированной форме.

| |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| СОГЛАСОВАНО МИНИСТЕРСТВОМ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ Приказ Министерства здравоохранения Республики Беларусь |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|

Период полувыведения из плазмы крови составляет около 10 часов. Общий клиренс находится в пределах 660 мл/мин, при этом почечный клиренс составляет примерно 8 % от общего клиренса.

Через 5 дней (по оценкам радиоактивно меченого вещества) 83 % от общей дозы выводится из организма с мочой.

Особые группы пациентов

У пациентов с нарушением функции печени выведение амброксола уменьшено, что приводит к увеличению его концентрации в плазме крови в 1,3-2 раза.

Возраст и пол не имеют клинически значимого влияния на фармакокинетику амброксола.

Прием пищи не влияет на биодоступность амброксола.

5.3. Доклинические данные

Амброксол имеет низкий показатель острой токсичности.

В исследованиях с введением внутрь многократных доз амброксола на крысах (52 и 78 недель), кроликах (26 недель), мышах (4 недели) и собаках (52 недели) не выявлено поражения органов-мишеней. Максимальные дозы, не приводящие к развитию наблюдаемых нежелательных реакций (NOAEL), составляли 50 мг/кг/сутки у крыс, 40 мг/кг/сутки у кроликов, 150 мг/кг/сутки у мышей и 10 мг/кг/сутки у собак.

В исследованиях с внутривенным введением амброксола в течение 4 недель у крыс (4, 16 и 64 мг/кг/сутки [инфузии 3 часа/сутки]) и у собак (45, 90 и 120 мг/кг/сутки [инфузии 3 часа/сутки]) не было выявлено выраженной местной и системной токсичности, включая гистопатологию, и все побочные эффекты были обратимыми.

Амброксола гидрохлорид не проявлял ни эмбриотоксичных, ни тератогенных свойств при исследовании пероральных доз до 3000 мг/кг/сутки у крыс и до 200 мг/кг/сутки у кроликов. Не было выявлено влияния на фертильность самцов и самок крыс в дозах до 1500 мг/кг/сутки. Значение NOAEL в исследовании влияния амброксола на пери- и постнатальное развитие составляло 50 мг/кг/сутки. В дозе 500 мг/кг/сутки амброксола гидрохлорид продемонстрировал невыраженную токсичность у самок и новорожденного потомства (задержка прироста массы тела и снижение размера потомства).

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

Не было выявлено канцерогенного потенциала амброксола гидрохлорида в исследованиях канцерогенности на мышах (50, 200 и 800 мг/кг/сутки) и крысах (65, 250 и 1000 мг/кг/сутки) при введении с кормом в течение 105 или 116 недель соответственно.

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

6.1. Перечень вспомогательных веществ

Лактоза моногидрат

Кукурузный крахмал

Натрия крахмалгликолят (тип А)

Магния стеарат

Кремния диоксид коллоидный безводный

Целлюлоза микрокристаллическая

6.2. Несовместимость

Не применимо.

6.3. Срок годности

3 года. Срок годности указан на упаковке.

Данный лекарственный препарат нельзя использовать после даты, указанной на упаковке.

| |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <p style="text-align: center;">СОГЛАСОВАНО МИНИСТЕРСТВОМ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ Приказ Министерства здравоохранения Республики Беларусь</p> |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|

6.4. Особые меры предосторожности при хранении

Хранить при температуре не выше 30 °С.

6.5. Характер и содержимое упаковки

По 10 таблеток в контурной ячейковой упаковке из пленки поливинилхлоридной и гибкой упаковки на основе фольги алюминиевой.

Каждые 2 или 5 контурных ячейковых упаковок вместе с листком-вкладышем помещают в пачку из картона.

6.6. Особые меры предосторожности при уничтожении использованного лекарственного препарата или отходов, полученных после применения лекарственного препарата или работы с ним

Нет особых требований.

7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

ООО «Фармтехнология»

220024, Республика Беларусь, г. Минск, ул. Корженевского, 22

Телефон/факс: +375 17 309 44 88, e-mail: ft@ft.by.

7.1. ПРЕДСТАВИТЕЛЬ ДЕРЖАТЕЛЯ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

Претензии потребителей направлять по адресу:

ООО «Фармтехнология», Республика Беларусь.

220024, г. Минск, ул. Корженевского, 22.

8. НОМЕР РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ**9. ДАТА ПЕРВИЧНОЙ РЕГИСТРАЦИИ (ПОДТВЕРЖДЕНИЯ РЕГИСТРАЦИИ, ПЕРЕРЕГИСТРАЦИИ)**

Дата первичной регистрации: 04.03.2013

Дата подтверждения регистрации: 10.05.2018

10. ДАТА ПЕРЕСМОТРА ТЕКСТА