

НД НБ  
22405-2020



## ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

### 1. НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Амбровикс, 7,5 мг/мл, раствор для приема внутрь и ингаляций.

### 2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

1 мл раствора содержит в качестве действующего вещества 7,5 мг амброксола гидрохлорида.

Вспомогательные вещества, наличие которых следует учитывать в составе лекарственного препарата: бензалкония хлорид.

Полный перечень вспомогательных веществ, входящих в состав лекарственного препарата, представлен в разделе 6.1.

### 3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Раствор для приема внутрь и ингаляций.

Прозрачный или слегка опалесцирующий бесцветный или слегка коричневатый раствор. Практически без запаха.

### 4. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ

#### 4.1. Показания к применению

Секретолитическая терапия при острых и хронических заболеваниях дыхательных путей, сопровождающихся нарушениями образования и выведения бронхиального секрета (мокроты).

#### 4.2. Режим дозирования и способ применения

Рекомендуемую дозу препарата необходимо отмерить с помощью прилагаемого дозирующего устройства - шприца-дозатора.

##### Применение внутрь

*Взрослые и дети от 12 лет:* первые 2-3 дня – по 4 мл (30 мг амброксола гидрохлорида) 3 раза в сутки, затем – по 4 мл 2 раза в сутки.

При необходимости повышения эффективности доза для взрослых и детей от 12 лет может быть увеличена до 8 мл 2 раза в сутки (что соответствует 120 мг амброксола гидрохлорида в сутки).

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

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

##### Способ применения

Амбровикс следует принимать во время еды или независимо от приема пищи в разбавленном виде с чаем, соком или водой.

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

##### Применение для ингаляций

*Взрослые и дети от 6 лет:* 1-2 ингаляции с 2-3 мл раствора ежедневно (эквивалентно 15-22,5 мг амброксола гидрохлорида 1-2 раза в сутки).

Продолжительность применения устанавливается индивидуально.

Амбровикс может применяться для ингаляций у детей до 6 лет только после оценки соотношения риска и пользы.



Рекомендации по дозированию амброксола для ингаляций для детей в возрасте до 6 лет не установлены, так как нет достаточных данных.

#### Способ применения

Амбровикс может применяться в различных современных устройствах для ингаляций (например, компрессорный или ультразвуковой небулайзер), кроме паровых. Амбровикс может смешиваться с физиологическим раствором и бета-симпатомиметиками (см. раздел 6.3).

Не следует смешивать Амбровикс с хромоглициевой кислотой, а также со щелочными растворами для ингаляций, если pH полученной смеси окажется выше 6,3.

Повышенный показатель pH может приводить к выпадению свободного основания амброксола гидрохлорида в осадок или помутнению раствора.

Для достижения оптимального увлажнения вдыхаемого воздуха при ингаляционном применении Амбровикс необходимо смешать с физиологическим раствором в соотношении 1:1. Глубокий вдох во время ингаляции может вызывать кашель за счет раздражения слизистой глотки, поэтому во время процедуры рекомендуется дышать в нормальном режиме.

Перед ингаляцией используемый раствор рекомендуется подогреть до температуры тела.

#### Продолжительность лечения

По рекомендациям врача продолжительность применения в принципе не ограничена. В инструкции по применению (листочке-вкладыше) пациентам сообщается, что Амбровикс нельзя применять более 4-5 дней без консультации с врачом.

#### Особые группы пациентов

##### *Пациенты с нарушением функции почек и печени*

Пациентам с нарушением функции почек или тяжелой печеночной недостаточностью препарат следует назначать только после оценки соотношения риска/пользы и проводить терапию под наблюдением врача (см. раздел 4.4). Поскольку амброксол метаболизируется в печени и выводится почками, при тяжелой почечной недостаточности следует ожидать накопления метаболитов амброксола, образующихся в печени.

У пациентов с нарушением функции печени выведение амброксола уменьшено, что приводит к увеличению его концентрации в плазме крови в 1,3-2 раза. Поскольку терапевтический диапазон амброксола достаточно широкий, изменять дозу не нужно.

##### *Пациенты пожилого возраста*

Возраст и пол не имеют клинически значимого влияния на фармакокинетику амброксола, поэтому коррекция дозы не требуется у пациентов пожилого возраста.

#### **4.3. Противопоказания**

- гиперчувствительность к амброксола гидрохлориду и/или к любому из вспомогательных веществ, перечисленных в разделе 6.1;
- возраст до 2 лет.

Лекарственный препарат Амбровикс применять для ингаляций у детей до 6 лет разрешается только по назначению врача. Что касается рекомендаций по дозированию для детей в возрасте до 6 лет, то для ингаляций амброксолом нет достаточных данных.

#### **4.4. Особые указания и меры предосторожности при применении**

У крайне ослабленных пациентов, пациентов с анатомическим сужением бронхов и в случае увеличенной секреции слизи при применении амброксола могут возникнуть трудности эвакуации бронхиального секрета. В этих случаях следует принимать меры по отсасыванию секрета.

У детей в возрасте от 2 до 6 лет перед применением препарата следует оценить соотношение риска и пользы.

Так как при ингаляциях возникает риск бронхоспастических реакций, у пациентов с гиперреактивностью дыхательных путей или атопическими заболеваниями в анамнезе не следует применять Амбровикс в виде ингаляций.

Описаны случаи возникновения тяжелых кожных повреждений, таких как синдром Стивенса – Джонсона, острый генерализованный экзантематозный пустулез, токсический эпидермальный некролиз, возникших во время приема отхаркивающих лекарственных препаратов, в том числе амброксола гидрохлорида. Как правило, подобные симптомы объяснялись тяжестью основного заболевания или одновременным приемом других лекарственных препаратов. Кроме того, на ранней стадии синдрома Стивенса – Джонсона или токсического эпидермального некролиза возможно появление неспецифических гриппоподобных симптомов, таких как повышение температуры тела, боль в суставах, насморк, кашель и боль в глотке. Возникновение подобных симптомов может быть ошибочно расценено как признаки ОРВИ/ОРИ, что может привести к симптоматической терапии противопростудными и противокашлевыми лекарственными препаратами. Рекомендовать пациентам в случае появления симптомов или признаков прогрессирующей сыпи (иногда связанной с образованием пузырей или поражениями слизистых оболочек) немедленно прекратить применение амброксола гидрохлорида и обратиться за медицинской помощью.

С особой осторожностью следует применять Амбровикс при нарушении моторики бронхов и повышенном количестве бронхиального секрета (например, при редко встречающемся злокачественном реснитчатом синдроме), так как существует риск возникновения застоя секрета в дыхательных путях.

При почечной недостаточности или тяжелых нарушениях функции печени Амбровикс следует использовать только после оценки соотношения пользы и риска. Так же, как и в случае других лекарственных препаратов, метаболизирующихся в печени и выделяющихся почками, при тяжелой почечной недостаточности возможно накопление в организме метаболитов амброксола гидрохлорида, образованных в печени.

#### ***Вспомогательные вещества***

Данный лекарственный препарат содержит 0,225 мг бензалкония хлорида в 1 мл. Бензалкония хлорид при ингаляции может вызывать свистящее дыхание и затруднение дыхания (бронхоспазм), особенно при имеющейся астме.

Данный лекарственный препарат содержит менее 1 ммоль натрия (23 мг) в разовой дозе, то есть считается, что он «не содержит натрия».

#### **4.5. Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия**

Амбровикс раствор не назначают одновременно с противокашлевыми средствами (например, содержащими кодеин), так как это затрудняет отхождение разжиженной мокроты из бронхов на фоне подавления кашлевого рефлекса.

Применение амброксола гидрохлорида увеличивает концентрацию антибиотиков амоксициллина, цефуроксима, эритромицина и доксициклина в мокроте и в бронхиальном секрете. Клиническая значимость этого до сих пор 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 после 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 амброксола гидрохлорида не рекомендуется в первом триместре беременности.

#### Кормление грудью

Так как амброксола гидрохлорид выделяется с грудным молоком, применение препарата в период кормления грудью не рекомендуется.

#### Фертильность

Доклинические исследования не выявили прямого или косвенного влияния на фертильность.

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

О влиянии препарата на способность управлять транспортными средствами и механизмами информация отсутствует. Соответствующие исследования не проводились.

#### **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 ( $\geq 1/100$ , но  $< 1/10$ ); нечасто ( $\geq 1/1000$ , но  $< 1/100$ ); редко ( $\geq 1/10000$ , но  $< 1/1000$ ); очень редко ( $< 1/10000$ ); частота неизвестна (на основании имеющихся данных оценить невозможно).

Класс систем органов	Частота	Нежелательные реакции
Нарушения со стороны иммунной системы	Редко	Реакции гиперчувствительности
	Частота неизвестна	Анафилактические реакции (включая анафилактический шок), ангионевротический отек, зуд
Нарушения со стороны нервной системы	Часто	Дисгевзия
Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения	Часто	Онемение в глотке
	Очень редко	Ринорея, одышка и бронхоспазм при ингаляционном применении (в основном у пациентов с повышенной чувствительностью дыхательных путей)
	Частота неизвестна	Одышка (как симптом реакции гиперчувствительности)
Желудочно-кишечные нарушения	Часто	Тошнота, онемение рта
	Нечасто	Рвота, диарея, диспепсия, боль в животе, сухость во рту
	Редко	Сухость в глотке
	Очень редко	Запор, слюнотечение
	Частота неизвестна	Изжога
Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей	Редко	Сыпь, крапивница
	Частота неизвестна	Тяжелые поражения кожи (включая многоформную эритему, синдром Стивенса-Джонсона/токсический эпидермальный некролиз и острый генерализованный экзантематозный пустулез)
Общие нарушения и реакции в месте введения	Нечасто	Лихорадка, местные реакции со стороны слизистой оболочки



### 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 лекарственного препарата через национальную систему сообщения о нежелательных реакциях:

Республика Беларусь

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

УП «Центр экспертиз и испытаний в здравоохранении»

Телефон отдела фармаконадзора: +375 (17) 242-00-29, факс +375 (17) 242-00-29

Эл. почта [rcpl@rceth.by](mailto:rcpl@rceth.by), [rceth@rceth.by](mailto:rceth@rceth.by)

[www.rceth.by](http://www.rceth.by)

#### **4.9. Передозировка**

Информация о случаях передозировки у человека отсутствует. При случайной передозировке симптомы могут быть схожи с нежелательными реакциями при применении в рекомендованных дозах. В этом случае проводится симптоматическая терапия.

### **5. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА**

#### **5.1. Фармакодинамические свойства**

Фармакотерапевтическая группа: Противокашлевые препараты и средства для лечения простудных заболеваний. Муколитические препараты.

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.

После применения амброксола гидрохлорида увеличивается концентрация антибиотиков амоксициллина, цефуросима, эритромицина и доксициклина в мокроте и бронхиальном секрете. Клиническая значимость данного эффекта не установлена.



## 5.2. Фармакокинетические свойства

### Абсорбция

Абсорбция амброксола 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 введения 30 мг в форме таблетки с немедленным высвобождением 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 плазме крови в терапевтическом диапазоне приблизительно 90 % препарата связывается с протеинами.

### Биотрансформация

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.

### Элиминация

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

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. Данные доклинической безопасности

### Острая токсичность

Амброксол имеет низкий показатель острой токсичности.

### Токсичность при повторных дозах

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.

### Репродуктивная токсичность и влияние на развитие потомства

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

2240Б-2020

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).

#### Генотоксичность

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

#### Канцерогенность

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**

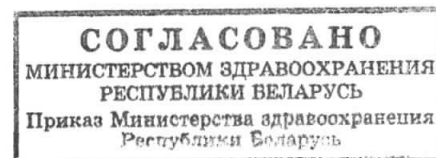
Натрия хлорид

Динатрия фосфат додекагидрат

Лимонная кислота моногидрат

Бензалкония хлорид

Вода очищенная



#### **6.2. Несовместимость**

Не следует смешивать Амбровикс, раствор для ингаляций, с хромоглицевой кислотой, а также со щелочными растворами для ингаляций, если pH полученной смеси окажется выше 6,3.

Повышенный показатель pH может приводить к выпадению свободного основания амброксола гидрохлорида в осадок или помутнению раствора.

#### **6.3. Срок годности**

3 года.

#### **6.4. Особые меры предосторожности при хранении**

Хранить при температуре не выше 25 °С.

#### **6.5. Характер и содержание упаковки**

По 50 мл во флаконах для лекарственных средств из литого коричневого стекла объемом 60 мл, укупоренных крышечкой винтовой с защитой от вскрытия детьми с полиэтиленовым вкладышем.

Каждый флакон вместе со шприцем-дозатором 5,0 мл с белым или оранжевым плунжером с делением в 0,1 мл или с делением в 0,25 и 0,5 мл, вкладышем под шприц-дозатор и листком-вкладышем помещен в пачку из картона.

Вкладыш под шприц-дозатор может быть вставлен в горловину флакона либо вложен в пачку в комплекте со шприцем-дозатором. Шприц-дозатор или комплект шприц-дозатор и вкладыш под шприц-дозатор вкладываются в пачку из картона в прозрачной или белой защитной индивидуальной упаковке, либо без упаковки.

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

Нет особых требований.

**6.7. Условия отпуска из аптек**

Без рецепта врача.

**7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ**

ООО «Фармтехнология»

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

Телефон/факс: (017) 309 44 88.

E-mail: [ft@ft.by](mailto:ft@ft.by)

Претензии потребителей направлять в адрес держателя регистрационного удостоверения.

**8. НОМЕР РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ**

20/12/2535

**9. ДАТА ПЕРВИЧНОЙ РЕГИСТРАЦИИ (ПОДТВЕРЖДЕНИЯ РЕГИСТРАЦИИ, ПЕРЕРЕГИСТРАЦИИ)**

Дата первичной регистрации: 28.01.2016

Дата подтверждения регистрации: 30.12.2020

**10. ДАТА ПЕРЕСМОТРА ТЕКСТА**