

ІНСТРУКЦІЯ
для медичного застосування лікарського засобу

АМБРОКСОЛ-ДАРНИЦЯ
(AMBROXOL-DARNITSA)

Склад:

діюча речовина: амброксол;

1 таблетка містить амброксолу гідрохлориду 30 мг;

допоміжні речовини: лактоза моногідрат, крохмаль кукурудзяний, целюлоза мікрокристалічна, кремнію діоксид колоїдний безводний, кислота стеаринова.

Лікарська форма. Таблетки.

Основні фізико-хімічні властивості: таблетки білого або майже білого кольору плоскоциліндричної форми з фаскою і рискою, допускається наявність ледь помітних сіруватих краплень.

Фармакотерапевтична група. Засоби, що застосовуються при кашлі та застудних захворюваннях. Муколітичні засоби. Код АТХ R05C B06.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка.

Доведено, що діюча речовина лікарського засобу амброксол гідрохлорид збільшує секрецію залоз дихальних шляхів. Амброксол посилює виділення легеневого сурфактанта і стимулює циліарну активність, внаслідок чого полегшується відділення слизу та його виведення (мукоциліарний кліренс). Активація секреції рідини і збільшення мукоциліарного кліренсу полегшують виведення слизу та зменшують кашель.

Місцевий анестезуючий ефект амброксолу спостерігали на моделі кролячого ока, що може пояснюватися властивостями блокування натрієвих каналів. Дослідження *in vitro* показали, що амброксол блокує нейронні натрієві канали; зв'язування — оборотне і залежить від концентрації. У дослідженнях *in vitro* виявили, що амброксолу гідрохлорид значно зменшує вивільнення цитокіну з крові та кількість тканинних мононуклеарних і поліморфнонуклеарних клітин. У результаті клінічних випробувань із залученням пацієнтів з фарингітом доведено значне зменшення болю і почервоніння в горлі при застосуванні лікарського засобу. Ці фармакологічні властивості, що призводять до швидкого послаблення болю та пов'язаного з болем дискомфорту в носовій порожнині, у ділянці вуха і трахеї при вдиху, відповідають даним додаткового спостереження симптомів у ході клінічних досліджень ефективності амброксолу при лікуванні верхніх відділів дихальних шляхів.

Після застосування амброксолу гідрохлориду підвищуються концентрації антибіотиків (амоксциліну, цефуроксиму, еритроміцину) у бронхолегеневому секреті та у мокроті.

Фармакокінетика.

Абсорбція амброксолу швидка і досить повна, з лінійною залежністю у терапевтичному діапазоні. Максимальні рівні у плазмі крові досягаються через 1–2,5 години при пероральному прийомі лікарських форм швидкого вивільнення.

При пероральному прийомі розподіл амброксолу гідрохлориду з крові до тканин швидкий і різко виражений, з найвищою концентрацією активної речовини у легенях.

Період напіввиведення з плазми становить 10 годин. Загальний кліренс знаходиться у межах 660 мл/хв, нирковий кліренс становить приблизно 8 % загального кліренсу.

У пацієнтів із порушенням функції печінки виведення амброксолу гідрохлориду зменшене, що зумовлює в 1,3–2 рази вищий рівень у плазмі крові. Але оскільки терапевтичний діапазон лікарського засобу досить широкий, зміна дозування не потрібна.

Вік та стать не мають клінічно значущого впливу на фармакокінетику амброксолу, тому корекція дозування 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.

Гіперчутливість до амброксолу гідрохлориду або до інших компонентів лікарського засобу.

У разі рідкісних спадкових станів, через які можлива несумісність із допоміжною речовиною лікарського засобу (див. розділ «Особливості застосування»), прийом лікарського засобу протипоказаний.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

Після застосування амброксолу гідрохлориду підвищується концентрація антибіотиків (амоксициліну, цефуроксиму, цефалексину, окситетрацикліну, еритроміцину, доксицикліну) у бронхолегеновому секреті та у мокротинні.

Одночасне застосування лікарського засобу 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.

Відсутні повідомлення щодо небажаних взаємодій з іншими медичними лікарськими засобами.

Особливості застосування.

На початку лікування можливе посилення кашлю.

Пацієнтам із порушенням функції нирок або тяжким ступенем печінкової недостатності слід приймати лікарський засіб тільки після консультації з лікарем. При застосуванні амброксолу, як і будь-якої діючої речовини, яка метаболізується в печінці, а потім виводиться нирками, відбувається накопичення метаболітів, які утворюються в печінці у пацієнтів із тяжкою нирковою недостатністю.

Усього кілька повідомлень надійшло про тяжкі ураження шкіри: синдром Стівенса-Джонсона та токсичний епідермальний некроліз (синдром Лайєлла),

які пов'язані із застосуванням відхаркувальних засобів, таких як амброксолу гідрохлорид. Здебільшого їх можна було пояснити тяжкістю перебігу основного захворювання у пацієнтів і/або одночасним застосуванням іншого лікарського засобу. Також на початковій стадії синдрому Стівенса-Джонсона або синдрому Лайелла у пацієнтів можуть бути неспецифічні, подібні до ознак початку грипу симптоми, такі як пропасниця, ломота, риніт, кашель і біль у горлі. Помилково при таких неспецифічних, подібних до ознак початку грипу симптомах можна застосувати симптоматичне лікування лікарськими засобами проти кашлю і застуди. Тому при появі нових уражень шкіри або слизових оболонок слід негайно звернутися за медичною допомогою та припинити лікування амброксолу гідрохлоридом.

Лікарський засіб містить лактозу, тому пацієнтам із рідкісними спадковими формами непереносимості галактози, недостатністю лактази або синдромом глюкозо-галактозної мальабсорбції не слід приймати Амброксол-Дарниця.

Не слід застосовувати пацієнтам з виразковою хворобою шлунка або дванадцятипалої кишки та пацієнтам з захворюваннями дихальної системи, що протікають з утворенням великої кількості рідкого мокротиння. При порушенні бронхіальної моторики та посиленій секреції слизу (наприклад, при такому рідкісному захворюванні, як первинна цилиарна дискінезія) лікарський засіб слід застосовувати з обережністю, оскільки амброксол може посилювати секрецію слизу.

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Амброксолу гідрохлорид проникає через плацентарний бар'єр. Дослідження на тваринах не виявили прямих чи непрямих шкідливих впливів на перебіг вагітності, розвиток ембріона/плода, пологи чи постнатальний розвиток.

У результаті клінічних досліджень застосування амброксолу гідрохлориду після 28-го тижня вагітності не виявлено жодного шкідливого впливу на плід. Однак слід дотримуватися звичних застережних заходів стосовно прийому ліків під час вагітності. Особливо не рекомендується застосовувати лікарський засіб у I триместрі вагітності.

Лікарський засіб проникає у грудне молоко. Хоча не очікується небажаного впливу на немовлят, Амброксол-Дарниця не рекомендується застосовувати у період годування груддю.

Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або іншими механізмами.

Немає даних щодо впливу на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або роботі з іншими механізмами. Дослідження впливу на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або роботі з іншими механізмами не проводилися. Однак слід враховувати можливість розвитку запаморочення при застосуванні лікарського засобу.

Спосіб застосування та дози.

Дорослим та дітям віком від 12 років застосовувати по 1 таблетці 3 рази на добу протягом перших 2–3 днів (еквівалентно 90 мг амброксолу гідрохлориду на добу). Лікування продовжувати застосуванням 1 таблетки 2 рази на добу (еквівалентно 60 мг амброксолу гідрохлориду на добу).

Дітям віком від 6 до 12 років застосовувати по $\frac{1}{2}$ таблетки 2–3 рази на добу (еквівалентно 30–45 мг амброксолу гідрохлориду на добу).

У разі необхідності терапевтичний ефект для дорослих та дітей віком від 12 років може бути підсилений застосуванням 2 таблеток 2 рази на добу (еквівалентно 120 мг амброксолу гідрохлориду на добу).

Таблетки слід ковтати цілими з достатньою кількістю рідини (наприклад, з водою, чаєм або фруктовим соком) після прийому їжі.

Лікарський засіб не слід застосовувати довше 4–5 днів без консультації лікаря.

Діти.

Застосовувати дітям віком від 6 років у разі неможливості застосування інших лікарських форм.

Передозування.

Симптоми. Лікарський засіб добре переноситься після перорального застосування у дозі до 25 мг/кг на добу. Після передозування амброксолом не спостерігалось тяжких ознак інтоксикації. Повідомлялося про випадки короткотермінового неспокою та діареї.

За аналогією з доклінічними дослідженнями, надмірне передозування може призвести до гіперсаливації, позивів до блювання, блювання та зниження артеріального тиску.

Лікування. Невідкладні заходи, такі як стимуляція блювання та промивання шлунка, загалом не показані і повинні застосовуватися у разі гострої інтоксикації. Рекомендовано симптоматичне лікування.

Побічні реакції.

З боку органів чуття: дисгевзія (розлад смаку).

З боку респіраторної системи, органів грудної клітки та середостіння: сухі хрипи, сухість у роті та дихальних шляхах, зниження чутливості у глотці, ринорея, бронхоспазм, диспное (як симптом реакції гіперчутливості).

З боку шлунково-кишкового тракту: нудота, блювання, зниження чутливості у ротовій порожнині, сухість у роті, слинотеча, сухість у горлі, печія, біль у животі, диспептичні явища, діарея, запор.

З боку нервової системи: головний біль, запаморочення, слабкість,

З боку імунної системи: реакції гіперчутливості, включаючи кропив'янку, ангіоневротичний набряк, в окремих випадках — анафілактичні реакції (включаючи анафілактичний шок) та інші алергічні реакції.

З боку шкіри та підшкірної клітковини: шкірний висип, свербіж, дерматит. Вкрай рідко повідомлялось про тяжкі ураження шкіри: синдром Стівенса-Джонсона та синдром Лайєлла, пов'язані із застосуванням муколітичних засобів, таких як амброксол. Здебільшого їх можна було пояснити тяжкістю перебігу основного захворювання або одночасним застосуванням іншого лікарського засобу. При появі шкірних реакцій або реакцій на слизових оболонках хворому слід припинити застосування лікарського засобу та звернутися до лікаря.

Загальні розлади та реакції в місці введення: дизурія, збільшене потовиділення, гарячка, реакції з боку слизових оболонок.

Термін придатності. 2 роки.

Умови зберігання.

Зберігати в оригінальній упаковці при температурі не вище 25 °С. Зберігати у недоступному для дітей місці.

Упаковка.

По 10 таблеток у контурній чарунковій упаковці; по 2 контурні чарункові упаковки в пачці.

Категорія відпуску. Без рецепта.

Виробник. ПрАТ «Фармацевтична фірма «Дарниця».

Місцезнаходження виробника та його адреса місця провадження діяльності.

Україна, 02093, м. Київ, вул. Бориспільська, 13.

ИНСТРУКЦИЯ

по медицинскому применению лекарственного средства

АМБРОКСОЛ-ДАРНИЦА (AMBROXOL-DARNITSA)

Состав:

действующее вещество: ambroxol;

1 таблетка содержит амброксола гидрохлорида 30 мг;

вспомогательные вещества: лактоза моногидрат, крахмал кукурузный, целлюлоза микрокристаллическая, кремния диоксид коллоидный безводный, кислота стеариновая.

Лекарственная форма. Таблетки.

Основные физико-химические свойства: таблетки белого или почти белого цвета плоскоцилиндрической формы с фаской и риской, допускается наличие едва заметных сероватых вкраплений.

Фармакотерапевтическая группа. Средства, применяемые при кашле и простудных заболеваниях. Муколитические средства. Код АТХ R05C B06.

Фармакологические свойства.

Фармакодинамика.

Доказано, что действующее вещество лекарственного средства амброксол гидрохлорид увеличивает секрецию желез дыхательных путей. Амброксол усиливает выделение легочного сурфактанта и стимулирует цилиарную активность, в результате чего облегчает отделение слизи и ее выведение (мукоцилиарный клиренс). Активация секреции жидкости и увеличения мукоцилиарного клиренса облегчают выведение слизи и уменьшают кашель. Местный анестезирующий эффект амброксола наблюдали на модели кроличьего глаза, что может объясняться свойствами блокирования натриевых каналов. Исследования *in vitro* показали, что амброксол блокирует нейронные натриевые каналы; связывание — обратное и зависит от концентрации. В

исследованиях *in vitro* обнаружили, что амброксола гидрохлорид значительно уменьшает высвобождение цитокина из крови и количество тканевых мононуклеарных и полиморфнонуклеарных клеток.

В результате клинических испытаний с привлечением пациентов с фарингитом доказано значительное уменьшение боли и покраснения в горле при применении лекарственного средства. Эти фармакологические свойства, приводящие к быстрому ослаблению боли и связанного с болью дискомфорта в носовой полости, в участке уха и трахеи при вдохе, отвечают данным дополнительного наблюдения симптомов в клинических исследованиях эффективности амброксола при лечении верхних отделов дыхательных путей. После применения амброксола гидрохлорида повышаются концентрации антибиотиков (амоксицилина, цефуроксима, эритромицина) в бронхолегочном секрете и в мокроте.

Фармакокинетика.

Абсорбция амброксола 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 быстрого высвобождения.

При пероральном приеме распределение амброксола гидрохлорида из крови в ткани быстрое и резко выраженное, с наивысшей концентрацией активного вещества в легких.

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

У пациентов с нарушением функции печени выведение амброксола гидрохлорида уменьшено, что предопределяет в 1,3–2 раза выше уровень в плазме крови. Но поскольку терапевтический диапазон лекарственного средства достаточно широкий, в изменении дозировки нет необходимости.

Возраст и пол не имеют клинически значимого влияния на фармакокинетику амброксола, поэтому в коррекции дозы нет необходимости.

Прием пищи не влияет на биодоступность амброксола гидрохлорида.

Клинические характеристики.

Показания.

Секретолитическая терапия при острых и хронических бронхопульмональных заболеваниях, связанных с нарушениями бронхиальной секреции и ослаблением продвижения слизи.

Противопоказания.

Гиперчувствительность к амброксолу гидрохлориду или к другим компонентам лекарственного средства.

В случае редких наследственных состояний, из-за которых возможна несовместимость со вспомогательным веществом лекарственного средства (см. раздел «Особенности применения»), прием лекарственного средства противопоказан.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий.

После применения амброксола гидрохлорида повышается концентрация антибиотиков (амоксициллина, цефуроксима, цефалексина, окситетрациклина, эритромицина, доксициклина) в бронхолегочном секрете и в мокроте.

Одновременное применение лекарственного средства и средств, угнетающих кашель, может привести к избыточному накоплению слизи вследствие угнетения кашлевого рефлекса. Поэтому такая комбинация возможна только после тщательной оценки врачом соотношения ожидаемой пользы и возможного риска применения.

Отсутствуют сообщения о нежелательных взаимодействиях с другими лекарственными средствами.

Особенности применения.

В начале лечения возможно усиление кашля.

Пациентам с нарушением функции почек или тяжелой степенью печеночной недостаточности следует принимать лекарственное средство только после консультации с врачом. При применении амброксола, как и любого действующего вещества, которое метаболизируется в печени, а затем выводится почками, происходит накопление метаболитов, которые образуются в печени у пациентов с тяжелой почечной недостаточностью.

Всего несколько сообщений поступило о тяжелых поражениях кожи: синдром Стивенса-Джонсона и токсический эпидермальный некролиз (синдром Лайелла), которые связаны с применением отхаркивающих средств, таких как амброксола гидрохлорид. В основном их можно было объяснить тяжестью течения основного заболевания у пациентов и/или одновременным применением другого лекарственного средства. Также на начальной стадии синдрома Стивенса-Джонсона или синдрома Лайелла у пациентов могут быть неспецифические, подобные признакам начала гриппа симптомы, такие как лихорадка, ломота, ринит, кашель и боль в горле. Ошибочно при таких неспецифических, подобных признакам начала гриппа симптомах можно применить симптоматическое лечение лекарственными средствами против кашля и простуды. Поэтому при появлении новых поражений кожи или слизистых оболочек следует немедленно обратиться за медицинской помощью и прекратить лечение амброксола гидрохлоридом.

Лекарственное средство содержит лактозу, поэтому пациентам с редкими наследственными формами непереносимости галактозы, недостаточностью лактазы или синдромом глюкозо-галактозной мальабсорбции не следует принимать Амброксол-Дарница.

Не следует применять пациентам с язвенной болезнью желудка или двенадцатиперстной кишки и пациентам с заболеваниями дыхательной системы, протекающими с образованием большого количества жидкой мокроты. При нарушении бронхиальной моторики и усиленной секреции слизи (например, при таком редком заболевании, как первичная цилиарная дискинезия) лекарственное средство следует применять с осторожностью, поскольку амброксол может усиливать секрецию слизи.

Применение в период беременности или кормления грудью.

Амброксола гидрохлорид проникает через плацентарный барьер. Исследования на животных не выявили прямых или непрямых вредных влияний на ход беременности, развитие эмбриона/плода, роды или постнатальное развитие.

В результате клинических исследований применения амброксола гидрохлорида после 28-й недели беременности не обнаружено никакого вредного влияния на плод.

Однако необходимо придерживаться привычных мер предосторожности при приеме лекарств во время беременности. Особенно не рекомендуется применять лекарственное средство в I триместре беременности.

Лекарственное средство проникает в грудное молоко. Хотя и не ожидается нежелательное влияние на младенцев, Амброксол-Дарница не рекомендуется применять в период кормления грудью.

Способность влиять на скорость реакций при управлении автотранспортом или другими механизмами.

Нет данных относительно влияния на скорость реакции при управлении автотранспортом или работе с другими механизмами. Исследования влияния на скорость реакции при управлении автотранспортом или работе с другими механизмами не проводились. Однако следует учитывать возможность развития головокружения при применении лекарственного средства.

Способ применения и дозы.

Взрослым и детям старше 12 лет применять по 1 таблетке 3 раза в сутки в течение первых 2–3 дней (эквивалентно 90 мг амброксола гидрохлорида в сутки). Лечение продолжать применением 1 таблетки 2 раза в сутки (эквивалентно 60 мг амброксола гидрохлорида в сутки).

Детям в возрасте от 6 до 12 лет применять по $\frac{1}{2}$ таблетки 2–3 раза в сутки (эквивалентно 30–45 мг амброксола гидрохлорида в сутки).

В случае необходимости терапевтический эффект для взрослых и детей старше 12 лет может быть усилен применением 2 таблеток 2 раза в сутки (эквивалентно 120 мг амброксола гидрохлорида в сутки).

Таблетки следует глотать целиком с достаточным количеством жидкости (например, с водой, чаем или фруктовым соком) после приема пищи.

Лекарственное средство не следует применять дольше 4–5 дней без консультации врача.

Дети.

Применять детям старше 6 лет в случае невозможности применения других лекарственных форм.

Передозировка.

Симптомы. Лекарственное средство хорошо переносится при пероральном применении в дозе до 25 мг/кг в сутки. После передозировки амброксолом не наблюдалось тяжелых признаков интоксикации. Сообщалось о случаях краткосрочного беспокойства и диареи.

По аналогии с доклиническими исследованиями, чрезмерная передозировка может привести к гиперсаливации, позывам к рвоте, рвоте и снижению артериального давления.

Лечение. Неотложные меры, такие как стимуляция рвоты и промывание желудка, в целом не показаны и должны применяться в случае острой интоксикации. Рекомендуется симптоматическое лечение.

Побочные реакции.

Со стороны органов чувств: дисгевзия (расстройство вкуса).

Со стороны респираторной системы, органов грудной клетки и средостения: сухие хрипы, сухость во рту и дыхательных путях, снижение чувствительности

в глотке, ринорея, бронхоспазм, диспноэ (как симптом реакции гиперчувствительности).

Со стороны желудочно-кишечного тракта: тошнота, рвота, снижение чувствительности в ротовой полости, сухость во рту, слюнотечение, сухость в горле, изжога, боль в животе, диспепсические явления, диарея, запор.

Со стороны нервной системы: головная боль, головокружение, слабость.

Со стороны иммунной системы: реакции гиперчувствительности, включая крапивницу, ангионевротический отек, в отдельных случаях — анафилактические реакции (включая анафилактический шок) и другие аллергические реакции.

Со стороны кожи и подкожной клетчатки: кожная сыпь, зуд, дерматит. Крайне редко сообщалось о тяжелых поражениях кожи: синдром Стивенса-Джонсона, синдром Лайелла, связанных с применением муколитических средств, таких как амброксол. В основном их можно было объяснить тяжестью течения основного заболевания или одновременным применением другого лекарственного средства. При появлении кожных реакций или реакций на слизистых оболочках больному следует прекратить применение лекарственного средства и обратиться к врачу.

Общие нарушения и реакции в месте введения: дизурия, повышенное потоотделение, лихорадка, реакции со стороны слизистых оболочек.

Срок годности. 2 года.

Условия хранения.

Хранить в оригинальной упаковке при температуре не выше 25 °С. Хранить в недоступном для детей месте.

Упаковка.

По 10 таблеток в контурной ячейковой упаковке; по 2 контурные ячейковые упаковки в пачке.

Категория отпуска. Без рецепта.

Производитель. ЧАО «Фармацевтическая фирма «Дарница».

Местонахождение производителя и его адрес места осуществления деятельности.

Украина, 02093, г. Киев, ул. Бориспольская, 13.