

ІНСТРУКЦІЯ
для медичного застосування лікарського засобу

АМБРОКСОЛ-КВ

(AMBROXOL-KV)

Склад:

діюча речовина: 1 таблетка містить амброксолу гідрохлориду 30 мг;

допоміжні речовини: лактоза, моногідрат; крохмаль кукурудзяний; кремнію діоксид колоїдний безводний; магнію стеарат.

Лікарська форма. Таблетки.

Основні фізико-хімічні властивості: таблетки плоскоциліндричної форми зі скошеними краями і рискою, білого або майже білого кольору.

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

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка.

Відомо, що діюча речовина лікарського засобу – амброксолу гідрохлорид – збільшує секрецію залоз дихальних шляхів. Амброксол посилює виділення легеневого сурфактанта шляхом прямого впливу на пневмоцит тип II в альвеолах та клітинах Клара у бронхіолах, а також стимулює цилиарну активність, внаслідок чого полегшується виділення слизу та його виведення (мукоциліарний кліренс). Активація секреції рідини і збільшення мукоциліарного кліренсу полегшують виведення слизу та полегшують кашель. Наявна інформація, що амброксолу гідрохлорид блокує нейронні натрієві канали; зв'язування було оборотним і залежним від концентрації.

Амброксолу гідрохлорид продемонстрував протизапальний вплив *in vitro*. Таким чином, амброксолу гідрохлорид значно зменшує вивільнення цитокіну з мононуклеарних і поліморфнонуклеарних клітин крові та тканин.

З досліджень із залученням пацієнтів з фарингітом доведено значне зменшення болю і почервоніння в горлі при застосуванні препарату.

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

Фармакокінетика.

Абсорбція. Абсорбція амброксолу гідрохлориду з пероральних форм негайного вивільнення швидка і повна, з лінійною залежністю від дози у терапевтичному діапазоні. Максимальний рівень у плазмі крові досягається 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 доз приблизно 90 % препарату зв'язується з білками.

Метаболізм та виведення. Приблизно 30 % дози після перорального застосування виводиться шляхом пресистемного метаболізму. Амброксолу гідрохлорид метаболізується головним чином у печінці шляхом глюкуронізації і розщеплення до дибромантранілової кислоти (приблизно 10 % дози). Наявна інформація, 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 становить приблизно 660 мл/хв. Нирковий кліренс становить приблизно 8 % від загального. Через 5 днів приблизно 83 % загальної дози виводиться з сечею.

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.

Клінічні характеристики.

Показання.

Секретолітична терапія при гострих і хронічних бронхопульмональних захворюваннях, пов'язаних із порушеннями бронхіальної секреції та ослабленням просування слизу.

Протипоказання.

Амброксол-КВ не можна застосовувати пацієнтам з відомою гіперчутливістю до амброксолу гідрохлориду або до інших компонентів лікарського засобу.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

Одночасне застосування лікарського засобу Амброксол-КВ 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.

Усього кілька повідомлень надійшло про тяжкі ураження шкіри: синдром Стівенса-Джонсона та токсичний епідермальний некроліз (синдром Лайєлла), пов'язані з застосуванням відхаркувальних засобів, таких як амброксолу гідрохлорид. Здебільшого їх можна було пояснити тяжкістю перебігу основного захворювання у пацієнтів та одночасним застосуванням іншого препарату. Також на початковій стадії синдрому Стівенса-Джонсона або синдрому Лайєлла 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 препаратами проти кашлю і застуди. Тому при появі нових уражень шкіри або слизових оболонок слід негайно звернутися за медичною допомогою та припинити лікування амброксолу гідрохлоридом.

Таблетки Амброксол-КВ містять 684 мг лактози у максимально рекомендованій добовій дозі (120 мг).

Пацієнтам із рідкісними спадковими станами непереносимості галактози, дефіцитом лактази Лаппа або порушенням всмоктування глюкози та галактози не слід приймати цей лікарський засіб.

Оскільки амброксол може посилювати секрецію слизу, лікарський засіб Амброксол-КВ слід застосовувати з обережністю при порушенні бронхіальної моторики та посиленій секреції слизу (наприклад, при такому рідкісному захворюванні, як первинна циліарна дискінезія).

Амброксол-КВ слід застосовувати з обережністю пацієнтам з порушеннями функції нирок або тяжким захворюванням печінки (а саме – інтервал між застосуванням слід збільшити або дозу слід зменшити).

Накопичення метаболітів, які утворюються у печінці, очікується у пацієнтів з тяжкою нирковою недостатністю.

Пацієнтам із порушеною функцією нирок або тяжким ступенем печінкової недостатності слід приймати Амброксол-КВ, 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 з тяжкою нирковою недостатністю.

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Вагітність. Амброксолу гідрохлорид проникає через плацентарний бар'єр. Інформації щодо прямих або непрямих шкідливих впливів на перебіг вагітності, розвиток ембріона/плода, пологи або постнатальний розвиток немає. Після 28-го тижня вагітності не виявлено жодного шкідливого впливу на плід.

Однак потрібно дотримуватися звичних застережних заходів щодо застосування лікарських засобів у період вагітності. Зокрема, у I триместрі вагітності не рекомендується застосовувати Амброксол-КВ.

Годування груддю. Амброксолу гідрохлорид проникає у грудне молоко. Амброксол-КВ не рекомендується застосовувати у період годування груддю.

Фертильність. Немає інформації, що вказує 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 роботі з іншими механізмами.

Спосіб застосування та дози.

Якщо не прописано інакше, рекомендована доза лікарського засобу Амброксол-КВ така:

діти віком від 6 до 12 років: як правило, доза становить $\frac{1}{2}$ таблетки 2-3 рази на добу (еквівалентно 30-45 мг амброксолу гідрохлориду/добу);

дорослі та діти віком від 12 років: як правило, доза становить 1 таблетку 3 рази на добу протягом перших 2-3 днів (еквівалентно 90 мг амброксолу гідрохлориду/добу).

Лікування продовжувати застосуванням 1 таблетки 2 рази на добу (еквівалентно 60 мг амброксолу гідрохлориду/добу).

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

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

Амброксол-КВ не слід застосовувати довше 4-5 днів без консультації з лікарем. Загалом немає обмежень щодо тривалості застосування, але довготривалу терапію слід проводити під медичним наглядом.

Діти.

Застосовують дітям віком від 6 років, які не переносять сиропу або розчину для перорального застосування та інгаляцій.

Передозування.

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

Побічні реакції.

З боку імунної системи, шкіри та підшкірної клітковини: шкірний висип, кропив'янка; ангіоневротичний набряк, свербіж, анафілактичні реакції, включаючи анафілактичний шок, інші алергічні реакції, еритема, тяжкі ураження шкіри: синдром Стівенса-Джонсона та токсичний епідермальний некроліз (синдром Лайєлла).

З боку шлунково-кишкового тракту: нудота, блювання, діарея, диспепсія, біль у животі, слинотеча.

З боку дихальної системи: диспное (як реакція гіперчутливості).

Загальні розлади: реакції з боку слизових оболонок, гарячка.

Термін придатності. 4 роки.

Умови зберігання.

Зберігати в оригінальній упаковці при температурі не вище 25 °С.

Зберігати у недоступному для дітей місці.

Упаковка. По 10 таблеток у блістері; по 2 блістери в пачці.

Категорія відпуску. Без рецепта.

Виробник. АТ «КИЇВСЬКИЙ ВІТАМІННИЙ ЗАВОД».

Місцезнаходження виробника та адреса місця провадження його діяльності.

04073, Україна, м. Київ, вул. Копилівська, 38.

Web-сайт: www.vitamin.com.ua.

ИНСТРУКЦИЯ
по медицинскому применению лекарственного средства

АМБРОКСОЛ-КВ

(AMBROXOL-KV)

Состав:

действующее вещество: 1 таблетка содержит амброксола гидрохлорида 30 мг;
вспомогательные вещества: лактоза, моногидрат; крахмал кукурузный; кремния диоксид коллоидный безводный; магния стеарат.

Лекарственная форма. Таблетки.

Основные физико-химические свойства: таблетки плоскоцилиндрической формы со скошенными краями и риской, белого или почти белого цвета.

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

Фармакологические свойства.

Фармакодинамика.

Известно, что действующее вещество лекарственного средства – амброксола гидрохлорид – увеличивает секрецию желез дыхательных путей. Амброксол усиливает выделение легочного сурфактанта путем прямого воздействия на пневмоцит тип II в альвеолах и клетках Клара в бронхиолах, а также стимулирует цилиарную активность, вследствие чего облегчается выделение слизи и ее выведение (мукоцилиарный клиренс). Активация секреции жидкости и увеличение мукоцилиарного клиренса облегчает выведение слизи и облегчает кашель.

Имеется информация, что амброксола гидрохлорид блокирует нейронные натриевые каналы; связывания было обратимым и зависимым от концентрации.

Амброксола гидрохлорид продемонстрировал противовоспалительное влияние *in vitro*. Таким образом, амброксола гидрохлорид значительно уменьшает высвобождение цитокина с мононуклеарных и полиморфнонуклеарных клеток крови и тканей.

Из исследований с привлечением пациентов с фарингитом доказано значительное уменьшение боли и покраснение в горле при применении препарата.

Применение амброксола гидрохлорида повышает концентрацию антибиотиков (амоксциллина, цефуроксима, эритромицина и доксицилина) в бронхолегочном секрете и в мокроте.

Фармакокинетика.

Абсорбция. Абсорбция амброксола гидрохлорида с пероральных форм немедленного высвобождения быстрая и полная, с линейной зависимостью от дозы в терапевтическом диапазоне. Максимальный уровень в плазме крови достигается через 1-2,5 часа при пероральном приеме лекарственных форм

быстрого высвобождения и в среднем после 6,5 часов при применении форм медленного высвобождения.

Распределение. При пероральном приеме распределение амброксола гидрохлорида из крови в ткани быстрое и выраженное, с высокой концентрацией активного вещества в легких. Ожидаемый объем распределения при пероральном приеме составляет 552 л. В плазме крови в терапевтическом диапазоне доз приблизительно 90 % препарата связывается с белками.

Метаболизм и выведение. Примерно 30 % дозы после приема внутрь выводится путем пресистемного метаболизма. Амброксола гидрохлорид метаболизируется главным образом в печени путем глюкуронизации и расщеплении до дибромантраниловой кислоты (примерно 10 % дозы).

Имеется информация, что CYP3A4 отвечает за метаболизм амброксола гидрохлорида до дибромантраниловой кислоты.

Через 3 дня перорального приема около 6 % дозы выводятся вместе с мочой в неизменном виде, примерно 26 % дозы – в конъюгированной форме.

Период полувыведения из плазмы крови составляет около 10 часов. Общий клиренс составляет примерно 660 мл/мин. Почечный клиренс составляет примерно 8 % от общего. Через 5 дней примерно 83 % общей дозы выводится с мочой.

Фармакокинетика у особых групп больных. У пациентов с нарушением функции печени выведение амброксола гидрохлорида уменьшено, что приводит в 1,3-2 раза выше уровень в плазме крови. Поскольку терапевтический диапазон амброксола гидрохлорида достаточно широкий, изменять дозировку не нужно.

Возраст и пол не имеют клинически значимого влияния на фармакокинетику амброксола гидрохлорида, поэтому любая коррекция дозы не требуется.

Клинические характеристики.

Показания.

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

Противопоказания.

Амброксол-КВ нельзя применять пациентам с известной гиперчувствительностью к амброксола гидрохлориду или к другим компонентам лекарственного средства.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий.

Одновременное применение лекарственного средства Амброксол-КВ 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 от применения.

Особенности применения.

Всего несколько сообщений поступило о тяжелых поражениях кожи: синдром Стивенса-Джонсона и токсический эпидермальный некролиз (синдром Лайелла), связанные с применением отхаркивающих средств, таких как амброксола гидрохлорид. По большей части их можно было объяснить

тяжестью течения основного заболевания у пациентов или одновременным применением другого препарата. 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 препаратами от кашля и простуды. Поэтому при появлении новых поражений кожи или слизистых оболочек следует немедленно обратиться за медицинской помощью и прекратить лечение амброксола гидрохлоридом.

Таблетки Амброксол-КВ содержат 684 мг лактозы в максимально рекомендованной суточной дозе (120 мг).

Пациентам с редкими наследственными состояниями непереносимости галактозы, дефицитом лактазы Лаппа или нарушением всасывания глюкозы и галактозы не следует принимать это лекарственное средство.

Поскольку амброксол может усиливать секрецию слизи, лекарственное средство Амброксол-КВ следует применять с осторожностью при нарушении бронхиальной моторики и усиленной секреции слизи (например, при таком редком заболевании, как первичная цилиарная дискинезия).

Амброксол-КВ следует применять с осторожностью пациентам с нарушениями функции почек или тяжелым заболеванием печени (а именно – интервал между применением следует увеличить или дозу следует уменьшить).

Накопление метаболитов, которые образуются в печени, ожидается у пациентов с тяжелой почечной недостаточностью.

Пациентам с нарушенной функцией почек или тяжелой степенью печеночной недостаточности следует принимать Амброксол-КВ только после консультации с врачом. При применении амброксола, как и любого действующего вещества, которое метаболизируется в печени, а потом выводится почками, происходит накопление метаболитов, которые образуются в печени у пациентов с тяжелой почечной недостаточностью.

Применение в период беременности или кормления грудью.

Беременность. Амброксола гидрохлорид проникает через плацентарный барьер. Информации о прямых или косвенных вредных воздействий на течение беременности, развитие эмбриона/ плода, роды или постнатальное развитие нет. После 28-й недели беременности не выявлено ни одного вредного влияния на плод.

Однако нужно соблюдать привычные меры предосторожности относительно применения лекарственных средств в период беременности. В частности, в I триместре беременности не рекомендуется применять Амброксол-КВ.

Кормление грудью. Амброксола гидрохлорид проникает в грудное молоко. Амброксол-КВ не рекомендуется применять в период кормления грудью.

Фертильность. Нет информации, которая указывает на прямое или косвенное вредное воздействие на фертильность.

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

Нет данных о влиянии на скорость реакции при управлении автотранспортом или работе с другими механизмами.

Способ применения и дозы.

Если не прописано иначе, рекомендуемая доза лекарственного средства Амброксол-КВ такая:

дети от 6 до 12 лет: как правило, доза составляет $\frac{1}{2}$ таблетки 2-3 раза в сутки (эквивалентно 30-45 мг амброксола гидрохлорида/сутки);

взрослые и дети с 12 лет: как правило, доза составляет 1 таблетку 3 раза в сутки в течение первых 2-3 дней (эквивалентно 90 мг амброксола гидрохлорида/сутки).

Лечение продолжать применением 1 таблетки 2 раза в сутки (эквивалентно 60 мг амброксола гидрохлорида/сутки).

В случае необходимости терапевтический эффект для взрослых и детей с 12 лет можно усилить применением 2 таблеток 2 раза в сутки (эквивалентно 120 мг амброксола гидрохлорида/сутки).

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

Амброксол-КВ не следует применять дольше 4-5 дней без консультации с врачом.

В общем нет ограничений по длительности применения, но долговременную терапию следует проводить под медицинским контролем.

Дети.

Применять детям с 6 лет, которые не переносят сироп или раствор для перорального применения и ингаляций.

Передозировка.

На данное время нет сообщений о случаях передозировки у людей. Симптомы, известные из единичных сообщений о передозировке и/или случаях ошибочного применения лекарств, отвечают известным побочным действиям лекарственного средства Амброксол-КВ в рекомендованных дозах и требуют симптоматического лечения.

Побочные реакции.

Со стороны иммунной системы, кожи и подкожной клетчатки: кожная сыпь, крапивница; ангионевротический отек, зуд, анафилактические реакции, включая анафилактический шок, другие аллергические реакции, эритема, тяжелые поражения кожи: синдром Стивенса-Джонсона и токсический эпидермальный некролиз (синдром Лайелла).

Со стороны желудочно-кишечного тракта: тошнота, рвота, диарея, диспепсия, боль в животе, слюнотечение.

Со стороны дыхательной системы: диспноэ (как реакция гиперчувствительности).

Общие расстройства: реакции со стороны слизистых оболочек, лихорадка.

Срок годности. 4 года.

Условия хранения.

Хранить в оригинальной упаковке при температуре не выше 25 °С.

Хранить в недоступном для детей месте.

Упаковка. По 10 таблеток в блистере; по 2 блистера в пачке.

Категория отпуска. Без рецепта.

Производитель. АО «КИЕВСКИЙ ВИТАМИННЫЙ ЗАВОД».

Местонахождение производителя и адрес места осуществления его деятельности.

04073, Украина, г. Киев, ул. Копыловская, 38.

Web-сайт: www.vitamin.com.ua.