

ІНСТРУКЦІЯ для медичного застосування лікарського засобу

АМБРОКСОЛ ЕКСТРА (AMBROXOL EXTRA)

Склад:

діюча речовина: ambroxol hydrochloride;

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 білого або білого з кремовим відтінком кольору, плоскоциліндричної форми, краї поверхонь скошені, з одного боку – риска.

Фармакотерапевтична група.

Засоби, що застосовуються при кашлі і застудних захворюваннях. Муколітичні засоби.

Код АТХ R05C B06.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка.

Доведено, що діюча речовина 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 циліарну активність, внаслідок чого полегшується виділення слизу та його виведення (мукоциліарний кліренс). Покращення мукоциліарного кліренсу було доведено під час клініко-фармакологічних досліджень.

Активізація секреції рідини і збільшення мукоциліарного кліренсу полегшують виведення слизу та полегшують кашель.

Місцевий анестезуючий ефект амброксолу гідрохлориду спостерігали на моделі кролячого ока, що може пояснюватися властивостями блокування натрієвих каналів. Дослідження *in vitro* показали, 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.

У результаті клінічних випробувань із залученням пацієнтів з фарингітом доведено значне зменшення болю і почервоніння в горлі при застосуванні препарату.

Завдяки фармакологічним властивостям амброксолу швидко полегшувався біль під час лікування захворювань верхніх відділів дихальних шляхів, що спостерігалось у ході досліджень клінічної ефективності інгаляційних форм амброксолу.

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). Дослідження на мікросомах печінки людини показали, 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 групах 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.

Підвищена чутливість до амброксолу гідрохлориду або до інших компонентів препарату. Дитячий вік до 6 років у зв'язку з дозуванням.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

Одночасне застосування амброксолу 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 Лайелла), 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 Лайелла у пацієнтів можуть бути неспецифічні, подібні до симптомів початку грипу, такі як гарячка, 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 Екстра містять лактозу. Пацієнтам із рідкісними спадковими станами непереносимості галактози, дефіциту лактази Лаппа або порушенням всмоктування глюкози та галактози не слід приймати цей препарат.

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

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

Застосування у період вагітності або годування груддю.

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

У результаті досліджень застосування препарату після 28-го тижня вагітності не виявлено жодного шкідливого впливу на плід.

Однак потрібно дотримуватися звичних застережних заходів стосовно прийому лікарських засобів у період вагітності. Зокрема, у I триместрі вагітності не рекомендується застосовувати препарат Амброксол Екстра.

Годування груддю. Амброксолу гідрохлорид проникає у грудне молоко, тому препарат не рекомендується застосовувати у період годування груддю.

Фертильність. Доклінічні дослідження не вказують 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. Відповідні дослідження не проводились.

Спосіб застосування та дози.

Якщо не прописано інакше, рекомендована доза препарату 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 підсилити 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.

Загалом немає обмежень щодо тривалості застосування, але довготривалу терапію слід проводити під медичним наглядом.

Препарат не слід застосовувати довше 4-5 днів без консультації з лікарем.

Діти.

Дітям віком до 6 років рекомендується для застосування амброксол в іншій лікарській формі – сироп або розчин для інгаляцій та перорального застосування.

Передозування.

На даний час немає повідомлень щодо випадків передозування у людей. Симптоми, відомі з поодиноких повідомлень про передозування та/або випадки помилкового

застосування лікарських засобів, відповідають відомим побічним діям амброксолу в рекомендованих дозах і потребують симптоматичного лікування.

Побічні реакції.

Загальні порушення: реакції гіперчутливості (шкірний висип, кропив'янка, реакції з боку слизових оболонок, ангіоневротичний набряк, диспное, свербіж та інші алергічні реакції), гарячка; анафілактичні реакції, включаючи анафілактичний шок.

З боку шкіри та підшкірної клітковини: еритема, тяжкі ураження шкіри: синдром Стівенса-Джонсона та токсичний епідермальний некроліз (синдром Лайєлла).

З боку травного тракту: діарея, шлунково-кишкові скарги (наприклад нудота, блювання, диспепсія, біль у животі), сухість у роті, печія, запор, слинотеча.

З боку дихальної системи: ринорея, сухість дихальних шляхів.

З боку сечовидільної системи: дизурія.

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 блістері; по 2 блістери у картонній упаковці.

Категорія відпуску.

Без рецепта.

Виробник.

ТОВ «АСТРАФАРМ», Україна.

Місцезнаходження виробника та адреса місця провадження його діяльності.

08132, Київська обл., Києво-Святошинський район, м. Вишневе, вул. Київська, 6.

ИНСТРУКЦИЯ по медицинскому применению лекарственного средства

АМБРОКСОЛ ЭКСТРА (AMBROXOL EXTRA)

Состав:

действующее вещество: ambroxol hydrochloride;

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 белого или белого с кремовым оттенком цвета, плоскоцилиндрической формы, края поверхностей скошены, с одной стороны – риска.

Фармакотерапевтическая группа.

Средства, применяемые при кашле и простудных заболеваниях. Муколитические средства.

Код АТХ R05C B06.

Фармакологические свойства.

Фармакодинамика.

Доказано, что действующее вещество амброксола гидрохлорид увеличивает секрецию желез дыхательных путей. Амброксол усиливает выделение легочного сурфактанта путем прямого влияния на пневмоцит тип II в альвеолах и клетках Клара в бронхиолах, а также стимулирует цилиарную активность, вследствие чего облегчается выделение слизи и его выведение (мукоцилиарный клиренс). Улучшение мукоцилиарного клиренса было доказано во время клинико-фармакологических исследований.

Активация секреции жидкости и увеличения мукоцилиарного клиренса облегчают выведение слизи и облегчают кашель.

Местный анестезирующий эффект амброксола гидрохлорида наблюдали на модели кроличьего глаза, что может объясняться свойствами блокирования натриевых каналов. Исследования *in vitro* показали, что амброксола гидрохлорид блокирует нейронные натриевые каналы; связывание было обратимым и зависимым от концентрации.

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

В результате клинических испытаний с привлечением пациентов с фарингитом доказано значительное уменьшение боли и покраснения в горле при применении препарата.

Благодаря фармакологическим свойствам амброксола быстро облегчалась боль во время лечения заболеваний верхних отделов дыхательных путей, что наблюдалось в ходе исследований клинической эффективности ингаляционных форм амброксола.

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

Фармакокинетика.

Абсорбция. Абсорбция амброксола гидрохлорида из 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 часа при применении форм медленного высвобождения.

Распределение. При пероральном приеме распределение амброксола гидрохлорида из крови в ткани быстрое и выраженное, с самой высшей 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. Приблизительно 30 % дозы после перорального применения выводится путем пресистемного метаболизма. Амброксола гидрохлорид метаболизируется главным образом в печени путем глюкуронизации и расщепления к дибромантраниловой кислоте (приблизительно 10 % дозы). Исследования на микросомах печени человека показали, что CYP3A4 отвечает за метаболизм амброксола гидрохлорида к дибромантраниловой кислоте.

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

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

Фармакокинетика в особенных группах больных. У пациентов с нарушением функции печени выведение амброксола гидрохлорида уменьшенное, что обуславливает в 1,3-2 раза высший уровень в плазме крови. Так как терапевтический диапазон амброксола гидрохлорида достаточно широкий, изменять дозирование 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 нарушением бронхиальной секреции и ослаблением продвижения слизи.

Противопоказания.

Повышенная чувствительность к амброксолу гидрохлориду или к другим компонентам препарата.

Детский возраст до 6 лет в связи с дозированием.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий.

Одновременное применение амброксола и средств, угнетающих кашель, может привести к чрезмерному накоплению слизи в результате 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 и одновременным применением другого препарата.

Также на начальной стадии синдрома Стивенса-Джонсона или синдрома Лайелла у пациентов могут быть неспецифические, подобные начала симптомов гриппа, такие как лихорадка, ломота, ринит, кашель и боль в горле. Ошибочно при таких неспецифических,

подобных признакам начала симптомов гриппа можно применять симптоматическое лечение препаратами против 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 Экстра содержат лактозу. Пациентам с редкими наследственными состояниями непереносимости галактозы, дефицита лактазы Лаппа или нарушением всасывания глюкозы и галактозы не следует принимать этот препарат.

Поскольку амброксол может усиливать секрецию слизи препарат следует применять с осторожностью при нарушении бронхиальной моторики и усилений секреции слизи (например, при таком редком заболевании как первичная цилиарная дискинезия).

Пациентам с нарушенной функцией почек или тяжелой степенью печеночной недостаточности следует принимать Амброксол Экстра, таблетки, только после консультации с врачом. При применении амброксола, как и любого действующего вещества, метаболизирующегося в печени, а затем 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. Исследования на животных не выявили прямых или непрямых вредных влияний на течение беременности, развитие эмбриона/плода, роды или постнатальное развитие.

В результате исследований применение препарата после 28-й недели беременности не выявлено ни одного вредного влияния на плод.

Однако нужно придерживаться обычных мер предосторожности относительно приема лекарственных средств в период беременности. В частности, в I триместре беременности не рекомендуется применять препарат Амброксол Экстра.

Кормление грудью. Амброксола гидрохлорид проникает в грудное молоко, поэтому препарат не рекомендуется применять в период кормления грудью.

Фертильность. Доклинические исследования не указывают на прямое или косвенное вредное влияние на фертильность.

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

Нет данных относительно влияния на скорость реакции при управлении автотранспортом или работе с другими механизмами. Соответствующие исследования не проводились.

Способ применения и дозы.

Если не прописано другое, рекомендуемая доза препарата следующая:

дети с 6 до 12 лет: как правило, доза составляет 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 таблетка 3 раза в сутки в течение первых 2-3 дней (эквивалентно 90 мг амброксола гидрохлорида/сутки). Лечение продолжать с 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 еды.

В общем нет ограничений относительно длительности применения, но длительную терапию следует проводить под медицинским наблюдением.

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

Дети.

Детям до 6 лет рекомендуется для применения амброксол в другой лекарственной форме – сироп или раствор для ингаляций и перорального применения.

Передозировка.

На данное время нет сообщений относительно случаев передозировки у людей. Симптомы, известные из единичных сообщений о передозировке и/или случаи ошибочного применения лекарственных средств, соответствуют известным побочным действиям амброксола в рекомендованных дозах и требуют симптоматического лечения.

Побочные реакции.

Общие нарушения: реакции гиперчувствительности (кожная сыпь, крапивница, реакции со стороны слизистых оболочек, ангионевротический отек, диспноэ, зуд и другие аллергические реакции), лихорадка; анафилактические реакции, включая анафилактический шок.

Со стороны кожи и подкожной клетчатки: эритема, тяжелые поражения кожи: синдром Стивенса-Джонсона и токсический эпидермальный некролиз (синдром Лайелла).

Со стороны пищеварительного тракта: диарея, желудочно-кишечные жалобы (например тошнота, рвота, диспепсия, боль в животе), сухость во рту, изжога, запор, слюнотечение.

Со стороны дыхательной системы: ринорея, сухость дыхательных путей.

Со стороны мочевыделительной системы: дизурия.

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 блистере; по 2 блистера в картонной упаковке.

Категория отпуска.

Без рецепта.

Производитель.

ООО «АСТРАФАРМ», Украина.

Местонахождение производителя и адрес места осуществления его деятельности.

08132, Киевская обл., Киево-Святошинский район, г. Вишневое, ул. Киевская, 6.