

## ІНСТРУКЦІЯ для медичного застосування лікарського засобу

### АМБРОБЕНЕ (AMBROBENE®)

#### **Склад:**

*діюча речовина:* амброксолу гідрохлорид;

1 капсула пролонгованої дії містить амброксолу гідрохлориду 75 мг;

*допоміжні речовини:* целюлоза мікрокристалічна, натрію карбоксиметилцелюлоза-целюлоза мікрокристалічна, гіпромелоза, триетилцитрат, кремнію діоксид колоїдний водний, метакрилатного сополімеру дисперсія, желатин, заліза оксид жовтий (E 172), заліза оксид чорний (E 172), заліза оксид червоний (E 172), титану діоксид (E 171).

**Лікарська форма.** Капсули пролонгованої дії тверді.

*Основні фізико-хімічні властивості:* корпус капсули: безбарвний прозорий; кришечка: непрозора коричневого кольору. Вміст капсул: гранули від білого до світло-жовтого кольору.

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

#### **Фармакологічні властивості.**

##### *Фармакодинаміка.*

Доведено, що амброксолу 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). Покращання мукоциліарного кліренсу було доведено під час клініко-фармакологічних досліджень. Активація секреції рідини і збільшення мукоциліарного кліренсу полегшують виведення слизу та зменшують кашель.

Місцевий анестезуючий ефект амброксолу гідрохлориду може пояснюватися здатністю блокувати натрієві канали. Дослідження *in vitro* показали, що амброксолу гідрохлорид блокує нейронні натрієві канали; зв'язування було оборотним і залежало від концентрації.

У дослідженнях *in vitro* виявили, що амброксолу гідрохлорид значно зменшує вивільнення цитокіну з крові та тканинне зв'язування мононуклеарних і поліморфнонуклеарних клітин.

Повідомлялося, про значне зменшення болю і почервоніння у горлі у пацієнтів з фарингітом при застосуванні амброксолу.

Повідомлялося, що ці фармакологічні властивості призводять до швидкого послаблення болю та пов'язаного з болем дискомфорту у носовій порожнині, у ділянці вуха і трахеї при вдиханні, при лікуванні верхніх відділів дихальних шляхів.

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

##### *Фармакокінетика.*

**Абсорбція.** Препарат має уповільнену абсорбцію. Після перорального застосування максимальна концентрація ( $T_{max}$ ) досягається приблизно через 9 годин.

**Розподіл.** Зв'язування з білками плазми крові становить близько 85 %. Лікарська форма Амбробене пролонгованої дії вирізняється тривалим періодом вивільнення діючої речовини.

Амброксол проникає у цереброспінальну рідину, через плацентарний бар'єр та виділяється в грудне молоко.

Метаболізм. Формування метаболітів (дібромоантранілова кислота, глюкуроніди) відбувається у печінці.

Виведення. Майже 90 % препарату виводиться нирками у формі метаболітів. Менше 10 % амброксолу виводиться нирками у незміненому вигляді.

Через високий ступінь зв'язування з білками крові великий обсяг розподілу та повільний перерозподіл препарату з тканин в кров, при діалізі або форсованому діурезі суттєве виведення амброксолу малоймовірно. Період напіввиведення з плазми крові становить близько 10 годин.

Порушення функції печінки та нирок

У пацієнтів з тяжкими захворюваннями печінки кліренс амброксолу знижується на 20-40 %. У хворих із тяжким порушенням функції нирок спостерігається подовження періоду напіввиведення метаболітів амброксолу.

### **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 та/або до інших компонентів препарату.

#### ***Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.***

Амбробене капсули пролонгованої дії по 75 мг не рекомендується приймати одночасно із засобами, що мають протикашльову активність (наприклад, кодеїном), бо це призведе до утруднення виведення мокротиння з бронхів на тлі зменшення кашлю.

Застосування Амбробене капсул пролонгованої дії по 75 мг у поєднанні з антибіотиками (з амоксициліном, цефуроксимом, еритроміцином, доксицикліном) може поліпшити надходження антибіотиків до легневих тканин. Така взаємодія з доксицикліном широко застосовується з терапевтичною метою.

#### ***Особливості застосування.***

Повідомлялося про незначну кількість випадків розвитку тяжких шкірних реакцій (синдром Стівенса-Джонсона та токсичний епідермальний некроліз), пов'язаних із застосуванням відхаркувальних засобів, таких як амброксолу гідрохлорид. Здебільшого їх можна було пояснити тяжкістю перебігу основного захворювання у пацієнтів і/або одночасним застосуванням іншого препарату. Тому при появі нових уражень шкіри або слизових оболонок слід негайно звернутися за медичною допомогою та припинити лікування амброксолу гідрохлоридом.

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 препаратами проти кашлю і застуди.

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

У хворих із тяжкою нирковою недостатністю можливе накопичення печінкових метаболітів амброксолу. Пацієнтам із порушеннями функцій нирок та тяжкими захворюваннями печінки слід застосовувати амброксол тільки після консультації з лікарем.

Слід з обережністю застосовувати амброксол пацієнтам з існуючими виразками шлунково-кишкового тракту.

#### ***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 чи постнатальний розвиток.

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

Однак потрібно дотримуватися звичних застережних заходів стосовно прийому ліків у період вагітності. У I триместрі вагітності не рекомендується застосовувати цей препарат.

#### Годування груддю

Амброксолу гідрохлорид проникає у грудне молоко. Хоча не очікується небажаного впливу на немовлят, амброксол 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.

#### ***Спосіб застосування та дози.***

Амбробене капсули пролонгованої дії по 75 мг можна приймати незалежно від прийому їжі з достатньою кількістю теплої рідини. Муколітичний ефект амброксолу посилюється при вживанні великої кількості рідини.

*Дорослі:* 1 капсула на добу. Тривалість лікування залежить від особливостей перебігу захворювання. Не рекомендується приймати Амбробене капсули пролонгованої дії по 75 мг без призначення лікаря довше 4-5 днів.

Якщо симптоми не зникають та/або посилюються, незважаючи на прийом препарату – слід проконсультуватися з лікарем.

При порушеннях функції нирок і тяжких захворюваннях печінки препарат можна приймати тільки під наглядом лікаря. У цьому випадку рекомендується зменшувати дозу та збільшувати час між прийомами препарату.

***Діти.*** Не рекомендується застосовувати препарат Амбробене, капсули пролонгованої дії дітям. Для дітей рекомендується застосування Амбробене у вигляді сиропу та крапель.

#### ***Передозування.***

На даний час немає повідомлень щодо специфічних симптомів передозування у людей. Симптоми, відомі з поодиноких повідомлень про передозування і/або випадки помилкового застосування ліків, відповідають відомим побічним ефектам амброксолу у рекомендованих дозах і потребують симптоматичного лікування.

#### ***Побічні реакції.***

*З боку імунної системи:* реакції гіперчутливості, у т.ч. висип, реакції з боку слизових оболонок, ангіоневротичний набряк, диспное, свербіж, алергічні реакції. Анафілактичні реакції, включаючи анафілактичний шок, кропив'янку.

*З боку дихальної системи:* ринорея, сухість дихальних шляхів.

*З боку травної системи:* шлунково-кишкові розлади (наприклад, нудота, блювання, диспепсія, печія, біль та дискомфорт у животі, запор, діарея), сухість у роті, гіперсалівація.

*З боку шкіри та підшкірної клітковини:* еритема, висип, контактний дерматит. Повідомлялося про тяжкі ураження шкіри: синдром Стівенса-Джонсона та синдром Лайелла, пов'язані з застосуванням муколітичних засобів, таких як амброксол. Здебільшого їх можна було пояснити тяжкістю перебігу основного захворювання або одночасним застосуванням іншого препарату.

*З боку нирок та сечовидільної системи:* дизурія.

*Загальні розлади:* головний біль, непритомність, лихоманка, озноб.

**Термін придатності.**

5 років.

**Умови зберігання.** Зберігати при температурі не вище 30 °С у недоступному для дітей місці.

**Упаковка.**

По 10 капсул у блістері, по 1 блістеру у коробці.

**Категорія відпуску.** Без рецепта.

**Виробники.** Меркле ГмбХ.

**Місцезнаходження виробника та його адреса місця провадження діяльності.**

Людвіг-Меркле-Штрассе 3, 89143 Блаубойрен, Німеччина.