

## ИНСТРУКЦИЯ ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ПРЕПАРАТА

**Торговое название препарата**

АмброГЕКСАЛ®, 7,5 мг/мл, раствор для приема внутрь и ингаляций

**Международное непатентованное название (МИН)**  
Амброксол

**Форма выпуска**

Раствор для приема внутрь и ингаляций

**Состав:**

1 мл раствора (около 20 капель) содержит: активное вещество - амброксола гидрохлорид 7,5 мг; вспомогательные вещества: метилпарагидроксибензоат (E218), пропилпарагидроксибензоат (E216), натрия метабисульфит (E223), лимонной кислоты ангидрид, гидроокись натрия, вода очищенная.

**Описание**

Прозрачный бесцветный раствор, свободный от нерастворенных посторонних частиц при визуальном осмотре.

**Фармакотерапевтическая группа**

Средства, применяемые при кашле и простудах. Муколитические средства.

Код ATХ: R05CB06

**Фармакологические свойства**

**Фармакодинамика**

Обладает секретомоторным (улучшение транспорта мокроты) и секретолитическим действием (уменьшение вязкости мокроты), облегчает отхаркивание; стимулирует серозные клетки желез слизистой оболочки бронхов, увеличивает содержание слизистого секрета и выделение поверхностно-активного вещества (сурфактанта) в альвеолах и бронхах; нормализует нарушенное соотношение серозного и слизистого компонентов мокроты. Активируя гидролизующие ферменты и усиливая высвобождение лизосом из клеток Кларка, снижает вязкость мокроты. Повышает двигательную активность ресничек мерцательного эпителия, увеличивает мукоцилиарный транспорт мокроты.

После приема внутрь действие наступает через 30 мин. и продолжается в течение 6-12 ч.

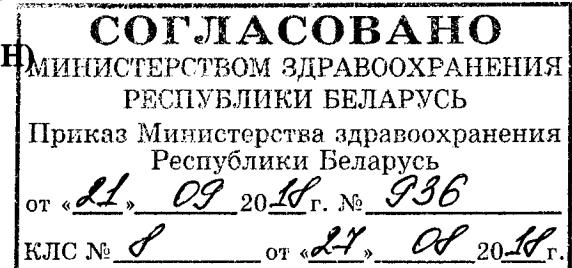
**Фармакокинетика**

**Абсорбция**

В терапевтическом диапазоне доз, абсорбция амброксола гидрохлорида из пероральных дозированных форм немедленного высвобождения происходит быстро и полно, и носит линейный характер. Время достижения максимальной концентрации – 1-2,5 ч после приема внутрь.

**Распределение**

Распределение амброксола гидрохлорида из крови в ткань происходит быстро, с максимальной концентрацией активного вещества, обнаруженного в легких. Кажущийся



объем распределения после перорального приема составляет 552 литра. Связывание с белками плазмы составляет около 90%.

#### Метаболизм

Около 30 % назначаемой дозы выводится во время первого прохождения в результате пресистемного метаболизма. Амброксола гидрохлорид метаболизируется в печени глюкуронидированием и расщеплением до дибромантаниловой кислоты (примерно 10% дозы). Исследования микросомы печени человека показали, что за метаболизм амброксола гидрохлорида до дибромантаниловой кислоты отвечает CYP3A4.

#### Выведение

Через 3 дня после приема выводится приблизительно 6% амброксола гидрохлорида в неизменном виде и приблизительно 26% выводится почками в форме его конъюгатов.

Конечный период полувыведения амброксола гидрохлорида составляет приблизительно 10 часов. Общий клиренс составляет 660 мл/мин, при этом почечный клиренс составляет примерно 8% от общего объема клиренса. Было оценено, что ~~без АДОР 83%~~ общей дозы (радиоактивно меченой) выделяется с мочой.

Министерством здравоохранения  
Республики Беларусь  
Приказ Министерства здравоохранения  
Республики Беларусь

#### Особые группы пациентов

У пациентов с печеночной недостаточностью выведение амброксола гидрохлорида снижается. В результате, уровень в плазме повышается в 1,3 – 2 раза. Благодаря высокому терапевтическому индексу препарата коррекция дозы не требуется.

Возраст и пол пациентов не оказывают клинически значимого влияния на фармакокинетику амброксола гидрохлорида. В связи с этим, отдельные рекомендации по дозированию не требуются.

Пища не влияет на биодоступность амброксола гидрохлорида.

#### Данные по доклинической безопасности

Амброксол обладает низким уровнем острой токсичности.

Специальное пероральное применение: при повторном введении дозы крысам (52 и 78 недель) кроликам (26 недель), мышам (4 недели) и собакам (52 недели) токсические эффекты не были выявлены.. Уровень «без наблюдаемых побочных эффектов» (NOAEL) у крыс составлял 50 мг/кг/день, у кроликов – 40 мг/кг/день, у мышей – 150 мг/кг/день и 10 мг/кг/день у собак. Внутривенное использование: исследования токсичности амброксола гидрохлорида в течение 4 недель у крыс (4, 16 и 64 мг/кг [инфузия 3 часа/ день]) и у собак (45, 90 и 120 мг/кг/день [инфузия 3 часа/день]) не выявили выраженной локальной и системной токсичности, включая гистопатологию. Все неблагоприятные события были обратимыми.

Амброксола гидрохлорид не проявлял эмбриотоксичности или тератогенности при пероральных дозах до 3000 мг/кг/день у крыс и до 200 мг/кг/день у кроликов. Фертильность самцов и самок крыс не изменялась при дозах до 1500 мг /кг/день.

Уровень NOAEL при исследовании пери- и постнатального развития составлял 50 мг/кг/день. Амброксола гидрохлорид был малотоксичен для материнских особей и котят при приеме дозы 500 мг/кг/день (отсроченное развитие массы тела и уменьшение размера потомства).

Исследования генотоксичности *in vitro* (тест хромосомной аберрации) и *in vivo* (тест микронуклеуса у мышей) не выявили никакого мутагенного потенциала амброксола гидрохлорида.

Амброксола гидрохлорид не проявлял опухолегенности в исследованиях канцерогенности у мышей (50, 200 и 800 мг/кг/день) и крыс (65, 250 и 1000 мг/кг/день) в качестве ~~диетической~~ **СОГЛАСОВАНО**

МИНИСТЕРСТВОМ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ  
РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ

Приказ Министерства здравоохранения  
Республики Беларусь

### Показания к применению

Острые и хронические заболевания дыхательных путей ~~с выделением вязкой мокроты:~~ острый и хронический бронхит, пневмония, хроническая обструктивная болезнь легких, бронхиальная астма с затруднением отхождения мокроты, бронхозатипическая болезнь.

### Противопоказания

- повышенная чувствительность к амброксола гидрохлориду или вспомогательным веществам препарата;
- детский возраст до 6 лет (допускается только по назначению лечащего врача);
- беременность (I триместр).

### Способ применения и дозы

Прием внутрь (1 мл = 20 капель).

Дети в возрасте старше 12 лет и взрослые: первые 2-3 дня – 3 раза по 4 мл (30 мг амброксола гидрохлорида) в сутки, затем – 2 раза по 4 мл. В случае необходимости, для повышения эффективности, доза для взрослых и подростков старше 12 лет может быть увеличена путем применения 2 раза в день 8 мл раствора (соответствует 120 мг амброксола гидрохлорида/сут.).

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

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

АмброГЕКСАЛ® следует принимать после еды в разбавленном виде с чаем, фруктовыми соками, молоком или водой.

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

### Применение для ингаляций:

– Взрослым и детям в возрасте с 6 лет рекомендуются ингаляции 1-2 раза в день по 2-3 мл (40 – 60 капель, что соответствует 15-22,5 мг амброксола гидрохлорида);

Для ингаляции необходимо использовать подходящий прибор (например, компрессионный или ультразвуковой небулайзер). Паровой ингалятор не подходит для применения АмброГЕКСАЛ®. Необходимо следовать инструкциям по использованию прибора, приведенным его производителем. Нагревание раствора до 80 ° С в течение 10 минут не влияет на стабильность.

АмброГЕКСАЛ® смешивается с физиологическим раствором и бета-симпатомиметиками.

АмброГЕКСАЛ® не следует смешивать с кромоглициевой кислотой. Кроме того, смешивание не должно проводиться с другими растворами, если в результате получается смесь с pH выше

6,3, например, со щелочно-солевым раствором для ингаляции. Увеличение pH может привести к осаждению свободного основания амброксола или помутнению раствора.

Для достижения оптимального увлажнения вдыхаемого воздуха, особенно при использовании респиратора, раствор для приема внутрь и ингаляций АмброГЕКСАЛ® 7,5 мг/мл следует смешивать с физиологическим раствором в соотношении 1:1. Раствор амброксола является изотоническим и поэтому хорошо совместим со слизистыми оболочками. Тем не менее, может возникать кашель при слишком глубоком вдыхании аэрозолей. Поэтому при ингаляции следует вдыхать и выдыхать в нормальном режиме. Перед использованием ингаляционный раствор следует нагревать до температуры тела.

Длительность терапии зависит от тяжести заболевания и определяется лечащим врачом. Курс лечения без консультации врача составляет 4-5 дней.

Если пациент забыл принять положенную дозу препарата, ему следует отложить прием лекарственного средства до следующего раза, в соответствии с режимом дозирования. Не удваивайте дозу для того, чтобы компенсировать пропущенный прием препарата.

БОГДАНОВИЧ  
МИНИСТЕРСТВОМ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ  
РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ

Приказ Министерства здравоохранения  
вызывать побочные эффекты, хотя

#### **Побочное действие**

Как и все лекарственные препараты, АмброГЕКСАЛ® может вызывать побочные эффекты, хотя они появляются не у каждого.

#### **Оценка побочных эффектов основывается на частоте их возникновения:**

очень часто:	более чем у 1 из 10 пациентов
часто:	у 1-10 пациентов из 100
нечасто:	у 1- 10 пациентов из 1 000
редко:	у 1- 10 пациентов из 10 000
очень редко:	менее чем у 1 из 10 000 пациентов
частота неизвестна:	невозможно установить по доступным данным

#### **Нарушения со стороны иммунной системы**

Редко: реакции гиперчувствительности.

Частота неизвестна: анафилактические реакции, включая анафилактический шок, ангионевротический отек и зуд.

#### **Нарушения со стороны пищеварительной системы**

Часто: тошнота, оральная гипестезия.

Нечасто: рвота, диарея, диспепсия и боль в животе, сухость во рту.

Очень редко: запор, слюнотечение.

Частота неизвестна: сухость в глотке.

#### **Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей**

Редко: сыпь, крапивница.

Частота неизвестна: тяжелые кожные побочные реакции (включая мультиформную эритему, синдром Стивенса-Джонсона/токсический эпидермальный некролиз и острый генерализованный экзантематозный пустулез).

#### **Нарушения со стороны нервной системы**

Часто: дисгевзия (изменение вкуса).

**Нарушения со стороны органов дыхания, грудной клетки и средостения**

Часто: фарингеальная гипестезия.

Очень редко: ринорея, сухость в дыхательных путях, одышка и бронхоспазм (обычно у пациентов с известной гиперчувствительностью дыхательных путей).

Частота неизвестна: одышка (как симптом реакции гиперчувствительности).

**Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей**

Очень редко: дизурия.

**Общие нарушения и реакции в месте введения**

Редко: лекарственная лихорадка.

**Сообщение о 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 нежелательные реакциях лекарственного препарата через национальные системы сообщения о нежелательных реакциях и неэффективности лекарственных препаратов.

Если у пациента возникают какие-либо нежелательные реакции, ему следует проконсультироваться с врачом. Данная рекомендация распространяется на любые возможные нежелательные реакции, в том числе на не перечисленные в листке-вкладыше. Сообщая о нежелательных реакциях, Вы помогаете получить больше сведений о безопасности препарата.

**СОГЛАСОВАНО**  
МИНИСТЕРСТВОМ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ  
РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ  
Приказ Министерства здравоохранения  
Республики Беларусь

**Меры предосторожности**

Были получены сообщения о тяжелых кожных реакциях, таких как мультиформная эритема, синдром Стивенса-Джонсона, токсический эпидермальный некролиз и острый генерализованный экзантематозный пустулез, в связи с приемом амброксола гидрохлорида. Если появляются симптомы или признаки прогрессирующей кожной сыпи (иногда вкупе с образованием пузьрей или изменениями со стороны слизистых оболочек), прием препарата АмброГЕКСАЛ® немедленно прекращают и обращаются к врачу.

В большинстве случаев подобные реакции были связаны с тяжестью основного заболевания пациента и (или) приемом сопутствующих препаратов. Кроме того, на ранней стадии синдрома Стивенса-Джонсона или токсического эпидермального некролиза у пациентов сначала могли появляться гриппоподобные симптомы, напр., лихорадка, ломота в теле, насморк, кашель и боль в глотке. Возможно, что из-за введения в заблуждение данными неспецифическими гриппоподобными симптомами симптоматическое лечение начиналось с препаратов от простуды и кашля.

При нарушении функции почек или тяжелых заболеваниях печени АмброГЕКСАЛ® следует принимать только после консультации с врачом. Как и в случае любого препарата с печеночным метаболизмом с последующим выведением через почки, при тяжелой почечной недостаточности следует ожидать накопления метаболитов амброксола.

Пациентам с нарушением моторики бронхов и обильным бронхиальным секретом (как, например, при редком синдроме первичной цилиарной дискинезии), АмброГЕКСАЛ® следует применять с осторожностью в связи с риском затруднения отхождения большого количества мокроты и закупорки бронхов. Поскольку риск бронхоспастических реакций имеется в основном при ингаляции, АмброГЕКСАЛ® 7,5 мг/мл, раствор для приема внутрь и ингаляций не должен применяться у пациентов с известной гиперактивностью бронхов и/или атопией в анамнезе.

Препарат содержит метилпарагидроксибензоат, пропилпарагидроксибензоат, которые могут вызывать аллергические реакции (в том числе отсроченные), в исключительных случаях бронхоспазм.

Натрия метабисульфит, входящий в состав препарата, в редких случаях может вызывать серьезные реакции гиперчувствительности и бронхоспазм.

**Взаимодействие с другими лекарственными средствами**  
Применение амброксола гидрохлорида с противокашлевыми препаратами приводит к нарушению отхождения мокроты на фоне уменьшения кашля, поэтому не следует применять такую комбинацию.

Применение амброксола гидрохлорида с антибиотиками (амоксициллином, цефуроксимом, эритромицином и доксициклином) способствует повышению концентрации антибиотиков в мокроте и бронхиальном секрете. Клиническое значение этого не установлено.

### **Беременность и кормление грудью**

#### Беременность

Амброксол гидрохлорид проходит через плацентарный барьер. Доклинические исследования не выявили прямого или косвенного неблагоприятного влияния на беременность, развитие эмбриона/плода, роды или постнатальное развитие. Обширный клинический опыт применения препарата после 28-й недели беременности не указывает на какие-либо вредные последствия для плода. Тем не менее, следует соблюдать обычные меры предосторожности в отношении использования лекарств во время беременности. В I триместре беременности использование препарата противопоказано. Во II-III триместрах беременности допустимо использование препарата с осторожностью, при этом следует оценить потенциальную пользу для матери и возможный риск для плода.

#### Грудное вскармливание

Исследования на животных показали, что амброксола гидрохлорид проникает в грудное молоко, в связи с чем его прием не рекомендуется в период грудного вскармливания.

#### Фертильность

Доклинические исследования не указывают на какое-либо прямое или косвенное вредное воздействие на фертильность.

### **Передозировка**

Симптомов передозировки у человека не описано. Специфические симптомы при случайной передозировке и/или врачебных ошибках включали симптомы, подобные побочным реакциям, и требовали симптоматической терапии.

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

Свидетельств влияния препарата на способность управлять автотранспортом или работать с механизмами нет. Исследования данного влияния не проводились.

Министерство здравоохранения  
Республики Беларусь

Приказ Министерства здравоохранения

капельница в виде пластикового

#### Упаковка

По 50 мл или 100 мл во флакон-капельницу темного стекла (рассекателя), с пластмассовой завинчивающейся крышкой и кольцом первого вскрытия. Флакон с мерным стаканчиком из полипропилена в картонную пачку вместе с инструкцией по применению.

#### Условия хранения

Хранить в недоступном для детей месте!

Хранить в защищенном от света месте при температуре не выше 25 °C.

#### Срок годности

4 года. Не использовать по истечении срока годности, указанного на упаковке.

#### Условия отпуска

Отпускается без рецепта.

#### Информация о производителе

Салютас Фарма ГмбХ, Отто-фон-Гюрике-Алле 1, 39179, Барлебен, Германия.

Претензии потребителей на территории Республики Беларусь направлять по адресу:

Представительство АО «Сандоз Фармасьютикалз д. д.» (Словения) в Республике Беларусь  
220123, г. Минск, ул. В. Хоружей 32а, тел. +375 (17) 237 74 63, drugsafety.cis@novartis.com.