

ИНСТРУКЦИЯ ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ПРЕПАРАТА

Торговое название препарата
АмброГЕКСАЛ®, 3 мг/мл, сироп

Международное непатентованное название (МНН)
Амброксол

Форма выпуска
Сироп.

СОГЛАСОВАНО	
МИНИСТЕРСТВОМ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ	
Приказ Министерства здравоохранения Республики Беларусь	
от « 14 » 04 2021 г. № 394	
КЛС № 2	от « 16 » 03 2021 г.

Состав

1 мл сиропа содержит:

Активное вещество: амброксола гидрохлорид 3 мг.

Вспомогательные вещества: бензойная кислота (Е 210), натрия метабисульфит (Е 223), моногидрат лимонной кислоты, натрия гидроксид, поливидон, раствор сорбитола 70 % (Е 420), глицерин 85 % (Е 422), натрия цикламат, малиновый ароматизатор*, вода очищенная.

*Состав малинового ароматизатора: вкусоароматические вещества, идентичные натуральным вкусоароматическим веществам, натуральные вкусоароматические вещества, глицерил диацетат (диацетил, Е1517), этанол, мальтол.

Описание

Прозрачная или почти прозрачная бесцветная или слегка желтоватая жидкость (похожа на сироп), без посторонних частиц.

Фармакотерапевтическая группа

Средства, применяемые при кашле и простудных заболеваниях. Муколитические средства.
Код АТХ: R05CB06.

Фармакологические свойства**Фармакодинамика**

Обладает секретомоторным и секретолитическим действием (т. е. улучшает выведение мокроты и уменьшает ее вязкость), 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 Клара, 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 – высокая, время достижения максимальной концентрации после перорального приема – 1-3 ч, продолжительность действия – 6-12 часов.

Абсолютная биодоступность составляет 79 %. Связывание с белками плазмы примерно 90 %. Около 30 % введенной пероральной дозы выводится в результате пресистемного метаболизма в печени («эффект первого прохождения»). Пища не влияет на биодоступность амброксола гидрохлорида.

Амброксола гидрохлорид метаболизируется главным образом в печени путем глюкуронизации, образования дибромантраниловой кислоты (около 10 % от дозы), а также прочих незначительных метаболитов. Исследования на микросомах печени человека показали, что в метаболизме амброксола гидрохлорида до дибромантраниловой кислоты принимает участие CYP3A4. Период полувыведения амброксола около 10 часов. После трех дней перорального приема около 6 % дозы выводится в свободной форме, около 26 % дозы обнаруживается в моче в форме конъюгатов. Через 5 дней с мочой выводится 83 % от введенной дозы.

Общий клиренс находится в диапазоне от 660 мл/мин, почечный клиренс составляет примерно 8 % от общего клиренса.

В связи с высокой связываемостью с белками и большим объемом распределения, а также медленным перераспределением из тканей в кровь, значительного выведения амброксола с помощью диализа или форсированного диуреза не ожидается.

Клиренс амброксола уменьшается на 20-40 % при тяжелых поражениях печени. При тяжелом нарушении функции почек период полувыведения метаболитов амброксола увеличивается.

Амброксол проникает через гематоэнцефалический и плацентарный барьеры, выделяется с грудным молоком.

Фармакокинетика особых групп пациентов

У пациентов с нарушениями функции печени выведение амброксола уменьшается, в результате чего уровень в плазме увеличивается в 1,3-2 раза. Благодаря широкому терапевтическому диапазону амброксола гидрохлорида коррекция дозы не требуется.

Возраст и пол пациентов

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

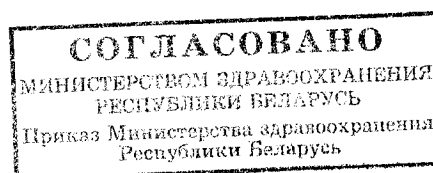
Данные по доклинической безопасности

Амброксола гидрохлорид имеет очень низкий показатель острой токсичности.

В исследованиях с введением внутрь повторных доз 150 мг/кг/день (мыши – 4 недели), 50 мг/кг/день (крысы – 52 и 78 недель), 40 мг/кг/день (кролики – 26 недель) и 10 мг/кг/день (собаки – 52 недели) соответствовали максимальным дозам, не приводящим к развитию наблюдаемых нежелательных реакций (NOAELs). Токсикологические исследования не выявили поражение органов-мишеней.

Исследования токсичности продолжительностью 4 недели при внутривенном введении амброксола гидрохлорида крысам (4, 16 и 64 мг/кг/день) и собакам (45, 90 и 120 мг/кг/день) (инфузии 3 часа/день), не показали тяжелой местной или системной токсичности, включая гистопатологию. Все нежелательные реакции были обратимыми.

Амброксола гидрохлорид при исследовании в пероральных дозах до 3000 мг/кг/день на крысах и 200 мг/кг/день на кроликах не проявлял ни эмбриотоксических, ни тератогенных эффектов. При дозах до 500 мг/кг/день фертильность самцов и самок крыс не изменялась. Показатель NOAEL в период перинатального и постнатального развития составлял 50 мг/кг/день. В дозе 500 мг/кг/день амброксола гидрохлорида проявлял небольшую токсичность для самок и новорожденного потомства, о чем свидетельствует задержка в приросте веса тела и снижение размера потомства. Исследования генотоксичности *in vitro* (тест Эймса и хромосомной аберрации) и *in vivo* (тест на микроядра мыши) не показали мутагенного потенциала амброксола гидрохлорида.



Амброксола гидрохлорид не показал канцерогенного потенциала в исследованиях канцерогенности на мышах (50, 200 и 800 мг/кг/день) и крысах (65, 250 и 1000 мг/кг/день), при введении препарата в смеси с кормом в течение 105 и 116 недель, соответственно.

Показания к применению

Снижение вязкости и облегчение выведения мокроты (секретолитическая терапия) при простудных заболеваниях и гриппе у взрослых и детей от 2 лет.

Противопоказания

Повышенная чувствительность к амброксола гидрохлориду или вспомогательным веществам препарата; детский возраст до 2 лет.

Способ применения и дозы

Принимать внутрь, независимо от приема пищи.

Взрослые и подростки от 12 лет: 2-3 дня 3 раза в сутки по 30 мг амброксола гидрохлорида (10 мл или 2 мерные ложки сиропа), а затем – 2 раза в сутки по 30 мг амброксола гидрохлорида (10 мл или 2 мерные ложки сиропа). В тяжелых случаях заболевания дозу не уменьшают в течение всего курса приема препарата. Максимальная доза – 2 раза в сутки по 60 мг амброксола гидрохлорида (20 мл или 4 мерные ложки сиропа).

Для подростков в возрасте от 12 лет и взрослых, принимающих высокие дозы, рекомендуется сироп амброксола от кашля 6 мг/мл или таблетки амброксола 30 мг.

Дети в возрасте от 6 до 12 лет: назначают 2-3 раза в сутки по 15 мг амброксола гидрохлорида (5 мл или 1 мерная ложка).

Дети в возрасте от 2 до 5 лет: назначают 3 раза в сутки по 7,5 мг амброксола гидрохлорида (2,5 мл или ½ мерной ложки).

Если состояние улучшается, через 2-3 дня режим дозирования можно изменить на 2 раза в сутки (через каждые 12 часов).

Перед применением рекомендуется обратиться к врачу.

Пожилым пациентам с нормальной функцией почек рекомендуется принимать обычные дозы.

Пациенты с печеночной или почечной недостаточностью

У пациентов с нарушениями функции почек или тяжелыми заболеваниями печени лекарственное средство применяется только под наблюдением врача, может быть уменьшена доза или увеличены интервалы между приемами. Поскольку препарат метаболизируется в печени и выводится почками, при тяжелой почечной недостаточности происходит накопление печеночных метаболитов амброксола.

В случае пропуска очередной дозы при последующем приеме не удваивайте дозу для того, чтобы компенсировать пропущенный прием препарата.

Для усиления секретолитического эффекта препарата пейте много жидкости (соков, чая, воды).

Длительность применения зависит от тяжести заболевания.

Не принимайте препарат дольше 4-5 дней без консультации врача.

Если состояние не улучшается или ухудшается после 5 дней приема препарата, обратитесь к врачу.

Побочное действие

Как и все лекарственные препараты, АмброГЕКСАЛ® может вызывать побочные эффекты, хотя они появляются не у каждого. Наиболее частыми побочными реакциями являются: дисгевзия, гипестезия глотки, тошнота и гипестезия полости рта.

Для оценки частоты побочных эффектов используются следующие категории:

очень часто:	($\geq 1/10$)
часто:	(от $\geq 1/100$ до $<1/10$)
нечасто:	(от $\geq 1/1000$ до $<1/100$)
редко:	(от $\geq 1/10000$ до $<1/1000$)
очень редко:	($<1/10000$)
частота неизвестна:	(частота не может быть оценена на основании имеющихся данных)

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: расстройство вкуса (изменение вкуса).

Нарушения со стороны органов дыхания, грудной клетки и средостения

Часто: фарингеальная гипестезия.

Очень редко: ринорея.

Частота неизвестна: одышка (как симптом реакции гиперчувствительности), бронхоспазм.

Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей

Очень редко: дизурия.

Общие нарушения и реакции в месте введения

Редко: лекарственная лихорадка, реакции со стороны слизистых оболочек.

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 нежелательных реакциях лекарственного препарата через национальную систему 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. Вы также можете сообщить о нежелательных реакциях в информационную базу данных по нежелательным реакциям (действиям) на лекарственные препараты, включая сообщения о неэффективности лекарственных препаратов. Сообщая о нежелательных реакциях, Вы помогаете получить больше сведений о безопасности препарата.

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 пузырей или изменениями со стороны слизистых оболочек), прием препарата АмброГЕКСАЛ® немедленно прекращают и обращаются к врачу.

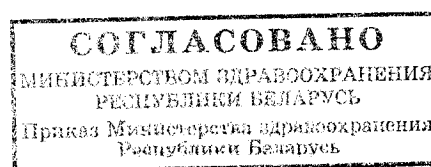
В большинстве случаев подобные реакции были связаны с тяжестью основного заболевания пациента и (или) приемом сопутствующих препаратов. Кроме того, на ранней стадии синдрома Стивенса-Джонсона или токсического эпидермального некролиза у пациентов сначала могли появляться гриппоподобные симптомы, напр., 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.

Пациентам с редко встречающейся врожденной непереносимостью фруктозы не следует принимать данный препарат, т.к. Амброгексал сироп содержит сорбитол – источник фруктозы. Следует принимать во внимание аддитивный эффект одновременно вводимых продуктов, содержащих сорбитол (или фруктозу), и диетическое потребление сорбитола (или фруктозы). Содержание сорбита в лекарственных средствах для перорального применения может влиять на биодоступность других лекарственных средств для перорального применения, назначаемых одновременно. Также сорбитол может оказывать легкое слабительное действие.

Препарат содержит метабисульфит, который в редких случаях может вызывать тяжелые реакции повышенной чувствительности и бронхоспазм.



Препарат содержит 2,0 мг бензойной кислоты в 1 мл сиропа. Бензойная кислота может усилить желтуху (пожелтение кожи и глаз) у новорожденных (до 4 недель).

Указание для больных сахарным диабетом

1 мерная ложка (5 мл сиропа) содержит 1,75 г сорбитола (менее 0,15 хлебной единицы).

Взаимодействие с другими лекарственными средствами

Применение амброксола гидрохлорида с противокашлевыми препаратами приводит к осложнению отхождения мокроты на фоне уменьшения кашля, поэтому не следует применять такую комбинацию.

Применение амброксола гидрохлорида с антибиотиками (амоксциллином, цефуроксимом, эритромицином и доксициклином) способствует повышению концентрации антибиотиков в мокроте и бронхиальном секрете, но клиническое значение этого до сих пор неизвестно.

Беременность и грудное вскармливание

Беременность

Амброксол проникает через плацентарный барьер. Исследования на животных не указывают на прямое или косвенное воздействие на течение беременности, эмбриональное/фетальное развитие, роды или постнатальное развитие.

Доклинические исследования, а также обширный клинический опыт после 28-й недели не показали доказательств вредного воздействия на плод.

Тем не менее, следует соблюдать обычные меры предосторожности в отношении использования лекарственных средств во время беременности. Применение не рекомендуется, в основном в течение первого триместра беременности.

Грудное вскармливание

Препарат переходит в грудное молоко.

Хотя неблагоприятных эффектов у детей не ожидается, использование препарата во время кормления грудью не рекомендуется.

Передозировка

Передозировка, вызванная амброксолом, не сопровождается серьезными токсическими проявлениями.

Симптомы: данные о конкретных симптомах передозировки отсутствуют. На основании сообщений о случайных передозировках и/или ошибках при лечении известно, что симптомы совпадают с побочными реакциями, наблюдаемыми при приеме препарата в рекомендуемых дозах.

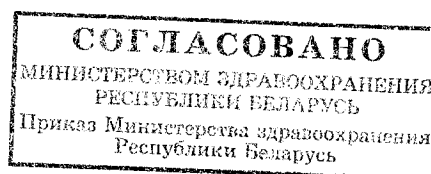
Лечение: неотложные меры, такие как вызывание рвоты и промывание желудка, не показаны, их применяют только в случае значительной передозировки в первые 1-2 часа. При необходимости рекомендуется симптоматическая терапия.

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.

Упаковка

По 100 мл во флаконах из темного стекла с закручивающейся крышкой из полиэтилена высокой плотности с кольцом контроля первого вскрытия упаковки. Флакон с мерной



ложечкой из полипропилена объемом 5 мл с градуировкой 2,5 и 1,25 мл в картонную пачку с инструкцией по применению.

Условия хранения

Хранить в недоступном для детей месте!

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

Срок годности

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

Вскрытый флакон хранить не более 1 года!

Условия отпуска

Отпускается без рецепта.

Владелец регистрационного удостоверения

ГЕКСАЛ АГ, Индустриштрассе 25, Хольцкирхен, Германия.

Информация о производителе

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

Претензии потребителей в Республике Беларусь следует отправлять по адресу:

Представительство АО «Сандоз Фармасьютикалз д.д.» (Словения) в Республике Беларусь.

220141, г. Минск, ул. Академика Купровича, 3, помещение 49, тел. +375 (17) 396 22 35

e-mail: drugsafety.cis@novartis.com

