

ІНСТРУКЦІЯ
для медичного застосування лікарського засобу

АМБРОБЕНЕ
(AMBROBENE®)

Склад:

діюча речовина: амброксолу гідрохлорид;

1 мл розчину містить амброксолу гідрохлориду 7,5 мг;

допоміжні речовини: калію сорбат (Е 202), кислота хлористоводнева розведена (25 %), вода очищена.

Лікарська форма. Розчин оральний.

Основні фізико-хімічні властивості: прозорий, безбарвний розчин без запаху.

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

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка.

Амброксол має бронхосекретолітичну та секретомоторну (відхаркувальну) дію. Препарат Амбробене нормалізує порушення бронхолегеневої секреції, покращує реологічні показники мокротиння, зменшує його в'язкість та полегшує відходження мокротиння з бронхів. Дія розпочинається через 30 хвилин і триває протягом 6-12 годин. Збільшує продукування легеневого сурфактанту та підвищує мукоциліарний кліренс.

Місцевий анестезуючий ефект амброксолу гідрохлориду, що може пояснюватися здатністю блокувати натрієві канали, спостерігали на моделі кролячого ока. 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*. Дослідження *in vitro* виявили, що амброксолу гідрохлорид значно зменшує вивільнення цитокіну з крові та тканинне зв'язування мононуклеарних і поліморфнонуклеарних клітин.

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

Ці фармакологічні властивості, що призводять до швидкого послаблення болю та пов'язаного з ним дискомфорту в носовій порожнині, в ділянці вуха і трахеї при вдиху, відповідають даним допоміжного спостереження симптомів у ході клінічних досліджень ефективності амброксолу при лікуванні верхніх відділів дихальних шляхів.

Після застосування амброксолу гідрохлориду підвищуються концентрації антибіотиків (амоксициліну, цефуроксиму, еритроміцину) у бронхолегеновому секреті та мокротинні.

Фармакокінетика.

Абсорбція. Амброксол майже повністю абсорбується після перорального застосування. Максимальна концентрація (T_{max}) після перорального прийому досягається через 1-3 години. Абсолютна біодоступність амброксолу зменшується на 1/3 після перорального застосування внаслідок первинного метаболізму.

Розподіл. При пероральному прийомі розподіл амброксолу гідрохлориду з крові до тканин швидкий і різко виражений, з найвищою концентрацією активної речовини у легенях. Об'єм розподілу при пероральному прийомі становить 552 л. У плазмі крові у терапевтичному діапазоні приблизно 90 % препарату зв'язується з білками крові.

Метаболізм та виведення. Приблизно 30 % дози після перорального застосування виводиться через пресистемний метаболізм. Амброксолу гідрохлорид метаболізується головним чином у печінці шляхом глюкуронізації і розщеплення до дібромантранілової кислоти (приблизно 10 % дози). Клінічні дослідження на мікросомах печінки людини показали, що CYP3A4 відповідає за метаболізм амброксолу гідрохлориду до дібромантранілової кислоти.

За 3 дні перорального прийому близько 6 % дози виводяться у незмінній формі, тоді як приблизно 26 % дози – у кон'югованій формі з сечею.

Період напіввиведення з плазми крові становить близько 10 годин. Загальний кліренс знаходиться у межах 660 мл/хв разом із нирковим кліренсом, що становить приблизно 8 % від загального кліренсу.

Фармакокінетика в особливих групах хворих. У пацієнтів із тяжкими захворюваннями печінки кліренс амброксолу знижується на 20-40 %. У пацієнтів із серйозною нирковою недостатністю слід очікувати акумуляції метаболітів амброксолу.

Клінічні характеристики.

Показання.

Секретолітична терапія при гострих і хронічних бронхо-пульмональних 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 розчин не рекомендується приймати одночасно із засобами, що мають протикашльову активність (наприклад, кодеїном), оскільки це призведе до утруднення виведення мокротиння з бронхів на тлі зменшення кашлю.

Застосування Амбробене розчину у поєднанні з антибіотиками (з амокцициліном, цефуроксимом, еритроміцином, доксицикліном) може поліпшити надходження антибіотиків до легених 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 (синдром Лайелла)), 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 пацієнта можуть бути неспецифічні, подібні до ознак початку грипу симптоми, такі як пропасниця, ломота в тілі, риніт, кашель та біль у горлі. Помилково при таких неспецифічних, подібних до ознак початку грипу симптомах можна застосовувати симптоматичне лікування препаратами проти кашлю і застуди.

Оскільки амброксол може посилювати секрецію слизу, Амбробене розчин 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.

Потрібна обережність для пацієнтів із виразками шлунка або дванадцятипалої кишки.

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Амброксолу гідрохлорид проникає через плацентарний бар'єр. Дослідження на тваринах не виявили прямих або 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. Незважаючи на це, слід дотримуватися звичних застережних заходів стосовно прийому ліків у період вагітності. Особливо у I триместрі вагітності не рекомендується застосовувати препарат.

У II та III триместрах вагітності препарат можна застосовувати лише після ретельної оцінки співвідношення користі для матері та можливого ризику для плода або дитини.

Амброксол проникає у грудне молоко, тому не рекомендується для застосування 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 розчин приймати внутрішньо після їди. Дозувати препарат за допомогою дозуючої скляночки. Краплі приймати після їжі, розчиненими у рідині (наприклад, у воді, чаї або соку).

Муколітичний ефект амброксолу посилюється при вживанні великої кількості рідини.

Діти віком від 12 років та дорослі: у перші 2-3 доби – по 4 мл 3 рази на добу, далі – по 4 мл 2 рази або по 2 мл 3 рази на добу.

Діти віком:

від 2 до 5 років: по 1 мл 3 рази на добу;

від 6 до 12 років: по 2 мл 2-3 рази на добу.

Тривалість лікування залежить від особливостей перебігу захворювання.

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

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

При гострих захворюваннях слід проконсультуватися з лікарем, якщо симптоми не зникають та/або посилюються, незважаючи на прийом препарату Амбробене.

Діти. Застосовують дітям віком від 2 років.

Передозування.

На даний час немає повідомлень щодо специфічних симптомів передозування у людей. Були зареєстровані випадки виникнення незначного збудження. У деяких пацієнтів спостерігалася діарея.

У випадку перевищення рекомендованих доз можуть спостерігатися слинотеча, нудота, блювання та різке зниження артеріального тиску.

Симптоми, відомі з поодиноких повідомлень про передозування та/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, гіпестезія глотки.

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

З боку шкіри та підшкірної клітковини: еритема, висип, контактний дерматит. Повідомлялося про тяжкі ураження шкіри: синдром Стівенса-Джонсона та синдром Лайєлла, 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. Лікарський засіб не потребує спеціальних умов зберігання. Зберігати у недоступному для дітей місці.

Упаковка.

По 40 мл або 100 мл розчину у флаконі; по 1 флакону із пробкою-крапельницею та дозуючою скляночкою в коробці.

Категорія відпуску. Без рецепта.

Виробник. Меркле ГмбХ.

Місцезнаходження виробника та його адреса місця провадження діяльності.
Людвіг-Меркле-Штрассе 3, 89143 Блаубойрен, Німеччина.