

## УТВЕРЖДЕНА

Приказом Председателя  
РГУ «Комитет медицинского и  
фармацевтического контроля  
Министерства здравоохранения  
Республики Казахстан»

от «\_\_\_» \_\_\_\_\_ 20\_\_ г.

№ \_\_\_\_\_

## ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

### 1. НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Амбро, 15 мг/2 мл, раствор для инъекций, 2 мл

### 2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

#### 2.1 Общее описание

Амброксола гидрохлорид

#### 2.2 Качественный и количественный состав

2 мл препарата содержит

*активное вещество* - амброксола гидрохлорида

(в пересчете на 100 % вещество) 15.0 мг

Вспомогательные вещества, наличие которых надо учитывать в составе лекарственного препарата: натрия хлорид 5,75 мг

Полный список вспомогательных веществ см. в пункте 6.1.

### 3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Раствор для инъекций

Прозрачная бесцветная или слегка окрашенная жидкость

### 4. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ

#### 4.1 Показания к применению

Секретолитическая терапия острых и хронических бронхолегочных заболеваний, характеризующихся нарушением секреции и затрудненным отхождением мокроты: острый и хронический бронхит, бронхиальная астма с затруднением отхождения мокроты, бронхоэктатическая болезнь, когда пероральное лечение невозможно.

Респираторный дистресс-синдром у недоношенных детей и новорожденных.

Профилактика хронических обструктивных заболеваний легких для уменьшения послеоперационного ателектаза в отделении интенсивной терапии

#### 4.2 Режим дозирования и способ применения

##### *Режим дозирования*

##### *Взрослые*

1 ампула (15 мг) 2-3 раза в сутки, в тяжелых случаях доза может быть увеличена до 2 ампул (30 мг) 2-3 раза в сутки.

##### **Особые группы пациентов**

##### *Дети*

Для детей суточная доза составляет, как правило, 1.2-1.6 мг/кг массы тела.

Режим дозирования:

0-2 года	2 раза в сутки	1/2 ампулы (7,5 мг)
2-5 лет	3 раза в сутки	1/2 ампулы (7,5 мг)
старше 5 лет	2-3 раза в сутки	1 ампула (15 мг)

Длительность лечения определяется врачом индивидуально и зависит от тяжести заболевания.

#### *Респираторный дистресс-синдром новорожденных (РДС)*

Суточная доза составляет 30 мг/кг и, как правило, распределяется на 4 отдельных введения, внутривенно медленно. Рекомендуется введение разовой дозы путем внутривенной инфузии в течение не менее 5 минут с помощью шприцевых насосов продолжительностью 5 дней.

#### *Профилактики ателектаза:*

Взрослым вводят 1 г амброксола гидрохлорида один раз в день в течение не менее 3-4 часов для профилактики у пациентов интенсивной терапии. Терапия проводится за 3 дня до операции, в день операции и через 2 дня после операции.

Рекомендуется использование более концентрированной лекарственной формы (например, концентрата для инфузий с 1000 мг амброксола гидрохлорида / 50 мл).

#### **Способ применения**

Раствор для инъекций вводят внутримышечно, подкожно или внутривенно.

Раствор вводится внутривенно медленно в течение 5 минут.

Содержание 1 - 6 ампул следует развести в 250 - 500 мл физиологического раствора или раствора Рингера. Если ни один из этих растворителей недоступен, раствор глюкозы 5% может быть применен, как альтернативный. При применении раствора глюкозы 5% содержимое ампул следует разводить непосредственно перед применением.

Раствор необходимо использовать сразу после приготовления. Если раствор не был использован сразу после приготовления, его нужно утилизировать.

Длительность лечения определяется врачом индивидуально и зависит от тяжести заболевания.

### **4.3 Противопоказания**

- гиперчувствительность к действующему веществу амброксола гидрохлорид или к любому из вспомогательных веществ, перечисленных в разделе 6.1

### **4.4 Особые указания и меры предосторожности при применении**

У детей младше 2 лет Амбро, 15 мг/2 мл, раствор для инъекций, 2 мл, следует применять только под наблюдением врача.

При быстром внутривенном введении препарата в редких случаях может наблюдаться головная боль, усталость, тяжесть в ногах и гематомы в местах введения.

С особой осторожностью необходимо применять амброксола гидрохлорид в случаях нарушения моторики бронхов и при повышенном скоплении мокроты.

При почечной недостаточности или тяжёлых нарушениях функции печени Амбро раствор для инъекций следует использовать только после консультации с врачом. Так же как и в случае других препаратов, метаболизирующихся в печени и выделяющихся почками, при тяжёлой почечной недостаточности возможно накопление в организме метаболитов амброксола гидрохлорида, образованных в печени.

Зарегистрированы случаи тяжелых поражений кожи таких, как мультиформная эритема, синдром Стивенса-Джонсона, токсический эпидермальный некролиз и острый генерализованный экзантематозный пустулез, при применении амброксола гидрохлорид. В случае появления симптомов или признаков прогрессирующей кожной сыпи (иногда в виде волдырей или поражений слизистой оболочки), необходимо обратиться к врачу и немедленно прекратить прием амброксола гидрохлорид.

Следует иметь в виду, что в 1 ампуле содержится 0,25 ммоль натрия (5,75 мг); препараты содержащие натрия менее 1 ммоль (23 мг) в разовой дозе, считаются препаратами свободными от натрия.

### **4.5 Взаимодействия с другими лекарственными препаратами**

При совместном применении Амбро с веществами, подавляющими кашель, приводит к опасному застою секрета на фоне подавления кашля. Следовательно, одновременное применение следует проводить только после тщательной оценки риска и пользы.

#### **4.6 Фертильность, беременность и лактация.**

##### *Беременность*

Амброксола гидрохлорид проникает через плацентарный барьер. Доклинические исследования и обширные клинические испытания с применением амброксола гидрохлорида после 28-й недели беременности (включая пренатальное введение амброксола гидрохлорида для предотвращения респираторного дистресс-синдрома) не показали каких-либо доказательств негативного воздействия на плод. Однако следует соблюдать общие принципы приема лекарств во время беременности, особенно в первом триместре.

##### *Кормление грудью*

Амброксола гидрохлорид выделяется с грудным молоком, поэтому не рекомендуется принимать препарат в период грудного вскармливания.

##### *Фертильность*

Доклинические исследования не показали прямого или косвенного отрицательного воздействия на фертильность.

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

Нет данных о влиянии препарата на способность управлять автомобилем и механизмами. Соответствующих исследований не проводилось.

#### **4.8 Нежелательные реакции**

Определение частоты побочных явлений проводится в соответствии со следующими критериями: очень часто ( $\geq 1/10$ ), часто ( $\geq$  от  $1/100$  до  $< 1/10$ ), нечасто ( $\geq$  от  $1/1000$  до  $< 1/100$ ), редко ( $\geq 1/10000$  до  $< 1/1000$ ), очень редко ( $< 1/10000$ ).

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

*Редко:* реакции гиперчувствительности

*Неизвестно:* анафилактические реакции (включая анафилактический шок), ангионевротический отёк, зуд

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

*Редко:* сыпь, крапивница

*Неизвестно:* тяжелые поражения кожи (включая мультиформную эритему, синдром Стивенса-Джонсона/токсический эпидермальный некролиз и острый генерализованный экзематозный пустулез)

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

*Часто:* нарушение вкуса

##### ***Желудочно-кишечные нарушения***

*Часто:* тошнота, онемение рта

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

*Редко:* сухость в глотке

*Очень редко:* слюнотечение

##### ***Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения***

*Часто:* онемение в глотке

*Очень редко:* одышка, бронхоспазм (в основном у пациентов с повышенной чувствительностью дыхательных путей)

*Неизвестно:* одышка (как симптом реакции гиперчувствительности)

##### ***Прочие***

*Нечасто*: лихорадка, местные реакции со стороны слизистой оболочки

### **Сообщение о подозреваемых нежелательных реакциях**

Важно сообщать о подозреваемых нежелательных реакциях после регистрации ЛП с целью обеспечения непрерывного мониторинга соотношения «польза – риск» ЛП. Медицинским работникам рекомендуется сообщать о любых подозреваемых нежелательных реакциях ЛП через национальную систему сообщения о нежелательных реакциях РК.

РГП на ПХВ «Национальный Центр экспертизы лекарственных средств и медицинских изделий»

### **4.9 Передозировка**

Информация о случаях передозировки у человека отсутствует. При случайной передозировке симптомы могут быть схожи с нежелательными эффектами при применении в рекомендованных дозах. В этом случае проводится симптоматическая терапия.

## **5. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА**

### **5.1. Фармакодинамические свойства**

Фармакотерапевтическая группа: Препараты, применяемые при кашле и простудных заболеваниях. Экспекторанты, исключая комбинации с подавляющими кашель. Муколитики. Амброксол.

Код АТХ R05CB06

Доклинические испытания показали, что амброксола гидрохлорид, активный ингредиент препарата, стимулирует секрецию серозного компонента бронхиального секрета. Усиливает продукцию легочного сурфактанта и стимулирует цилиарную активность. Описанные эффекты вызывают снижение вязкости мокроты и улучшение мукоцилиарного клиренса. Улучшение мукоцилиарного клиренса продемонстрировано в клинических фармакологических исследованиях.

Увеличение секреции серозного компонента мокроты и усиление мукоцилиарного клиренса способствуют отхождению мокроты и облегчают кашель.

В тестах *in vitro* он значительно снижал высвобождение цитокинов из циркулирующих и тканевых мононуклеарных и полиморфонуклеарных клеток. Кроме того, в различных доклинических исследованиях были отмечены антиоксидантные эффекты амброксола.

Применение амброксола гидрохлорида повышает концентрацию в мокроте и бронхиальном секрете таких антибиотиков, как амоксициллин, цефуроксим, эритромицин и доксициклин.

В клинических исследованиях у недоношенных и новорожденных детей с респираторным дистресс-синдромом стимуляции выработки легочного сурфактанта положительный эффект отмечался после 2 дней лечения.

### **5.2 Фармакокинетические свойства**

#### *Распределение*

Амброксола гидрохлорид связывается с белками плазмы примерно на 90 % у взрослых и на 60-70 % у новорожденных. Действующее вещество проникает через плацентарный барьер и достигает легких плода. Высокий объем распределения 410 л указывает на большее накопление в тканях, чем в плазме крови, концентрация в тканях легких превышает соответствующий показатель в плазме с коэффициентом >17.

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.

### *Биотрансформация и Элиминация*

Амброксола гидрохлорид метаболизируется главным образом в печени путем глюкуронизации и в меньшей степени – путем расщепления до дибромантраниловой кислоты (последняя составляет примерно 10 % дозы) также образуются и другие незначительные метаболиты.

Исследование микросом печени человека показали, что фермент CYP3A4 отвечает за метаболизм амброксола гидрохлорида до дибромантраниловой кислоты.

Через 3 дня после введения 4,6 % дозы выводится в неизменном виде, тогда как 35,6 % дозы выводится в конъюгированной форме с мочой.

Период полувыведения амброксола гидрохлорида из плазмы составляет примерно 10 часов. У новорожденных после повторного внутривенного введения период полувыведения увеличивается примерно вдвое, указывая на уменьшение клиренса.

При тяжелых заболеваниях печени клиренс амброксола уменьшается на 20-40 %. При тяжелых нарушениях функции почек возможно накопление метаболитов амброксола, а именно – дибромантраниловой кислоты и глюкуронидов.

Амброксол проникает через гематоэнцефалический и плацентарный барьеры и экскретируется в грудное молоко.

### **5.3. Данные доклинической безопасности**

Амброксола гидрохлорид имеет низкий индекс острой токсичности.

При изучении токсичности амброксола гидрохлорида при повторном пероральном введении у мышей (4 недели), у крыс (52 и 78 недель), кроликов (26 недель) и собак (52 недели) в дозах 150 мг/кг/сутки, 50 мг/кг/сутки, 40 мг/кг/сутки, 10 мг/кг/сутки соответственно не наблюдалось токсических эффектов (NOAEL) или явных поражений органов-мишеней.

В четырехнедельном исследовании токсичности амброксола гидрохлорида при применении путем внутривенной инфузии (3 ч/сутки) в крыс (4, 16 и 64 мг/кг /сутки) и собак (45, 90 и 120 мг/кг/сутки) не выявлено выраженной локальной и системной токсичности, включая гистопатологию. Все побочные эффекты были обратимы.

Амброксола гидрохлорида при пероральном введении не проявлял эмбриотоксичность и тератогенность в концентрациях 3000 мг/кг/сутки у крыс и 200 мг/кг/сутки у кроликов. Кроме того, не наблюдалось нарушений фертильности у самок и самцов крыс в дозе до 1500 мг/кг/сутки.

При изучении влияния амброксола гидрохлорида на пери- и постнатальное развитие показатель NOAEL составлял 50 мг/кг/сутки. В дозе 500 мг/кг/сутки амброксола гидрохлорид был слегка токсичен для щенков, что проявлялось замедленным набором массы тела и уменьшением размера помета.

В исследованиях генотоксичности в условиях *in vitro* с помощью теста Эймса и хромосомной аберрации, а также *in vivo* (микроядерный тест на мышах) не выявлено мутагенного потенциала амброксола гидрохлорида.

Онкогенный потенциал амброксола гидрохлорида у мышей при введении в дозах 50, 200, 800 мг/кг и крыс при введении в дозах 65, 250, 1000 мг/кг на протяжении 105 и 116 недель соответственно, не выявлен.

## **6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА**

### **6.1. Перечень вспомогательных веществ.**

Кислоты лимонной моногидрат

Натрия хлорид

Натрия гидрофосфата гептагидрат

1M хлороводородная кислота

Вода для инъекций

## **6.2. Несовместимость.**

Раствор Амбро для инъекций несовместим в одном шприце или капельнице с другими лекарственными препаратами, значение рН которых превышает 6,3, так как обладает кислотными свойствами.

## **6.3 Срок годности**

3 года

Не применять по истечении срока годности

## **6.4 Особые меры предосторожности при хранении**

Хранить в оригинальной упаковке при температуре не выше 30 °С

Хранить в недоступном для детей месте!

## **6.5 Форма выпуска и упаковка**

По 2 мл препарата разливают в ампулы шприцевого наполнения из светозащитного стекла с точкой или кольцом излома.

На каждую ампулу наклеивают этикетку.

По 5 ампул упаковывают в контурную ячейковую упаковку из пленки поливинилхлоридной и фольги алюминиевой.

По 1 или 2 контурные ячейковые упаковки, вместе с утвержденными инструкциями по медицинскому применению на казахском и русском языках, помещают в пачки из картона.

Допускается информацию из утвержденной инструкции по медицинскому применению на казахском и русском языках наносить на пачку.

Пачки с лекарственным препаратом помещают в коробки из картона.

Допускается контурные ячейковые упаковки (без вложения в пачку) вместе с утвержденными инструкциями по медицинскому применению на казахском и русском языках помещают в коробки из картона. Количество инструкций по медицинскому применению равно количеству упаковок.

## **6.6 Особые меры предосторожности при уничтожении использованного лекарственного препарата или отходов, полученных после применения лекарственного препарата или работы с ним.**

Нет особых требований к утилизации

Весь оставшийся лекарственный препарат и отходы следует уничтожить в установленном порядке.

## **6.7 Условия отпуска из аптек**

По рецепту

## **7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ**

АО «Химфарм», Республика Казахстан, г. Шымкент, ул. Рашидова, 81

Номер телефона +7 7252 (610151)

Номер автоответчика +7 7252 (561342)

Адрес электронной почты [complaints@santo.kz](mailto:complaints@santo.kz)

## **7.1. ПРЕДСТАВИТЕЛЬ ДЕРЖАТЕЛЯ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ**

Претензии потребителей направлять по адресу:

АО «Химфарм», Республика Казахстан, г. Шымкент, ул. Рашидова, 81

Номер телефона +7 7252 (610151)

Номер автоответчика +7 7252 (561342)

Адрес электронной почты [complaints@santo.kz](mailto:complaints@santo.kz)

**8. НОМЕР РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ**

РК-ЛС-5№010604

**9. ДАТА ПЕРВИЧНОЙ РЕГИСТРАЦИИ (ПОДТВЕРЖДЕНИЯ РЕГИСТРАЦИИ, ПЕРЕРЕГИСТРАЦИИ)**

Дата первой регистрации: 15.12.2010

Дата последнего подтверждения регистрации (перерегистрации): 20.01.2020

**10. ДАТА ПЕРЕСМОТРА ТЕКСТА**

Общая характеристика лекарственного препарата доступна на официальном сайте <http://www.ndda.kz>