

«Қазақстан Республикасы
Денсаулық сақтау министрлігі
Медициналық және
фармацевтикалық бақылау
комитеті» РММ төрағасының
20__ ж. «__» _____
№__ бұйрығымен
БЕКІТІЛГЕН

ДӘРІЛІК ПРЕПАРАТТЫҢ ЖАЛПЫ СИПАТТАМАСЫ

1. ДӘРІЛІК ПРЕПАРАТ АТАУЫ

Амбро Мультифрукт, шәрбат 15 мг/5 мл және 30 мг/5 мл, 100 мл

2. САПАЛЫҚ ЖӘНЕ САНДЫҚ ҚҰРАМЫ

2.1 Жалпы сипаттамасы

Амброксол гидрохлориді

2.2 Сапалық және сандық құрамы

5 мл препараттың құрамында:

белсенді зат - 15.0 мг және 30.0 мг амброксол гидрохлориді

Дәрілік препарат құрамында бар екені ескерілу керек қосымша заттар: кристалды емес сұйық сорбитол (3000,0 мг), метилпарагидроксибензоат (5,0 мг), пропилпарагидроксибензоат (0,5мг)

Қосымша заттардың толық тізімін 6.1 тармағынан қараңыз.

3. ДӘРІЛІК ТҮРІ

Шәрбат

Өзіне тән иісі бар мөлдір, сәл сарғыш, шәрбат тәрізді сұйықтық

4. КЛИНИКАЛЫҚ ДЕРЕКТЕРІ

4.1 Қолданылуы

Секреция бұзылуымен және қақырық шығуының қиындауымен сипатталатын жедел және созылмалы бронх-өкпе ауруларының секретолитикалық емінде.

4.2 Дозалау режимі және қолдану тәсілі

Дозалау режимі

Амбро Мультифрукт 15 мг/ 5 мл

Ересектер мен 12 жастан асқан балалар:

Емдеудің алғашқы 2-3 күндері тәулігіне 3 рет 10 мл-ден (тәулігіне 90 мг амброксолға баламалы), келесі күндері тәулігіне 2 рет 10 мл (тәулігіне 60 мг амброксолға баламалы).

Қажет болған жағдайда ересектер мен 12 жастан асқан балалар үшін емдік әсері дозаны тәулігіне 2 рет 20 мл-ге дейін ұлғайтумен күшейтілуі мүмкін (бұл тәулігіне 120 мг амброксол гидрохлоридіне баламалы).

Пациенттердің ерекше топтары

Балалар

Жекелеген жас санаттары үшін келесі дозалары пайдаланылады:

2 жасқа дейінгі балалар тәулігіне 2 рет 2,5 мл-ден қабылдайды (тәулігіне 15 мг амброксолға баламалы).

2-ден 5 жасқа дейінгі балалар тәулігіне 3 рет 2,5 мл-ден қабылдайды (тәулігіне 22,5 мг амброксолға баламалы).

6 -12 жастағы балалар тәулігіне 2-3 рет 5 мл-ден қабылдайды (тәулігіне 30-45 мг амброксолға баламалы).

Амбро Мультифрукт 30 мг/ 5 мл

Ересектер мен 12 жастан асқан балалар:

Емдеудің алғашқы 2-3 күні 5 мл-ден тәулігіне 3 рет (тәулігіне 90 мг амброксолға баламалы), келесі күндері 5 мл-ден тәулігіне 2 рет (тәулігіне 60 мг амброксолға баламалы) қабылданады.

Қажет болған жағдайда ересектер мен 12 жастан асқан балаларға арналған емдік әсері дозаны тәулігіне 2 рет 10 мл-ге дейін ұлғайтумен күшейтілуі мүмкін (бұл тәулігіне 120 мг амброксол гидрохлоридіне баламалы).

Пациенттердің ерекше топтары

Балалар

12 жасқа дейінгі балаларға дозалау режимі аурудың клиникалық көрінісінің ауырлығына байланысты белгіленеді:

2 жасқа дейінгі балалар: тәулігіне 2 рет 1,25 мл (тәулігіне 15 мг амброксолға баламалы).

2 жастан бастап 5 жасқа дейінгі балалар: тәулігіне 3 рет 1,25 мл (тәулігіне 22,5 мг амброксолға баламалы).

6 жастан бастап 12 жасқа дейінгі балалар: тәулігіне 2-3 рет 2,5 мл (тәулігіне 30-45 мг амброксолға баламалы).

Қолдану тәсілі

Амбро Мультифрукт ішуге қабылдауға арналған

Амбро Мультифрукт шәрбаты қоса берілген өлшеуіш қасықтың көмегімен қабылданады.

Препаратты тамақ ішу кезінде немесе ас ішуге байланыссыз қабылдауға болады.

Препаратты дәрігердің кеңесінсіз 4-5 күннен артық қабылдамаған жөн.

Препаратты 2 жасқа толмаған балаларда дәрігердің кеңесінен кейін ғана қолданады.

4.3 Қолдануға болмайтын жағдайлар

- әсер етуші зат амброксол гидрохлоридіне немесе 6.1 бөлімінде атап келтірілген қосымша заттардың кез келгеніне аса жоғары сезімталдық

- препаратты 2 жасқа дейінгі балаларда дәрігермен кеңескеннен кейін ғана қолдану көрсетілген

- тұқым қуалайтын фруктоза жақпаушылығы бар пациенттерге қолдануға болмайды.

4.4 Айрықша нұсқаулар және қолдану кезіндегі сақтандыру шаралары

Амброксол гидрохлоридін қолданғанда мультиформалы эритема, Стивенс-Джонсон синдромы, уытты эпидермалық некролиз және жедел жайылған экзантемалық пустулез сияқты терінің ауыр зақымдану жағдайлары тіркелген. Үдемелі тері бөртпесінің симптомдары немесе белгілері пайда болған жағдайда (кейде күлдіреуік немесе шырышты қабықтың зақымдануы түрінде) дәрігерге барып, амброксол гидрохлоридін қабылдауды дереу тоқтату қажет.

Бронх моторикасы бұзылған жағдайда және қақырықтың көп жиналуы кезінде амброксол гидрохлоридін аса сақтықпен қолдану қажет.

Бүйрек жеткіліксіздігі немесе бауыр функциясының ауыр бұзылулары кезінде Амбро Мультифрукт шәрбатын дәрігермен кеңескеннен кейін ғана қолдану керек. Бауырда метаболизденетін және бүйрекпен бөлінетін басқа препараттар сияқты, ауыр бүйрек жеткіліксіздігі кезінде бауырда пайда болған амброксол гидрохлориді метаболиттерінің организмде жинақталуы мүмкін.

5 мл Амбро Мультифрукт шәрбаты құрамында 3000,0 мг кристалды емес сұйық сорбитол бар, сондықтан препаратты тұқым қуалайтын фруктоза жақпаушылығы бар пациенттерге қолдануға болмайды.

Препарат құрамында метилпарагидроксibenзоат және пропилпарагидроксibenзоат бар, бұл баяу типті аллергиялық реакцияларға және бронх түйілуіне түрткі болуы мүмкін.

4.5 Басқа дәрілік препараттармен өзара әрекеттесуі және өзара әрекеттесудің басқа түрлері

Амбро Мультифрукт жөтелді бәсеңдететін заттармен бірге қолданғанда, жөтелдің басылуы аясында секреттің қауіпті іркілуіне әкеледі. Демек, бір мезгілде қолдануды қауіп мен пайдасын мұқият бағалағаннан кейін ғана жүргізген жөн.

4.6 Фертильділік, жүктілік және лактация.

Жүктілік

Амброксол гидрохлориді плацентарлық бөгет арқылы өтеді. Амброксол гидрохлоридін жүктіліктің 28-ші аптасынан кейін қолданумен жүргізілген клиникаға дейінгі зерттеулер және ауқымды клиникалық сынақтар (респираторлық дистресс-синдромның алдын алу үшін амброксол гидрохлоридін пренатальді енгізуді қоса) шаранаға кері ықпалының қандай-да бір дәлелдерін көрсетпеді. Алайда, жүктілік кезінде, әсіресе бірінші триместрде дәрілерді қабылдаудың жалпы принциптерін орындау керек.

Бала емізу

Амброксол гидрохлориді емшек сүтімен бөлініп шығады, сондықтан препаратты емшек емізу кезеңінде қабылдамаған жөн.

Фертильділік

Клиникаға дейінгі зерттеулер фертильділікке тікелей немесе жанама теріс әсерін көрсеткен жоқ.

4.7 Көлік құралдарын және қауіптілігі зор механизмдерді басқару қабілетіне әсері

Препараттың автомобиль мен механизмдерді басқару қабілетіне әсері туралы деректер жоқ. Тиісті зерттеулер жүргізілген жоқ.

4.8 Жағымсыз реакциялар

Жағымсыз құбылыстардың жиілігін анықтау келесі критерийлерге сәйкес жүргізіледі: өте жиі ($\geq 1/10$), жиі ($\geq 1/100$ -ден $< 1/10$ дейін), жиі емес ($\geq 1/1000$ -ден $< 1/100$ дейін), сирек ($\geq 1/10000$ -ден $< 1/1000$ дейін), өте сирек ($< 1/10000$), жиілігі белгісіз (қолда бар деректердің негізінде анықтау мүмкін емес).

Иммундық жүйе тарапынан бұзылулар

Сирек: аса жоғары сезімталдық реакциясы

Белгісіз: анафилаксиялық реакциялар (анафилаксиялық шокты қоса), ангионевроздық ісіну, баяу типті аллергиялық реакциялар және қышыну

Тері және тері асты тіндері тарапынан бұзылулар

Сирек: бөртпе, есекжем

Белгісіз: терінің ауыр зақымдануы (мультиформалы эритеманы, Стивенс-Джонсон синдромын /уытты эпидермальді некролиз және жедел жайылған экзематозды пустулезді қоса)

Жүйке жүйесі тарапынан бұзылулар

Жиі: дисгевзия (дәм сезу бұрмалануы)

Асқазан-ішек бұзылулары

Жиі: жүрек айнуы, ауыз қуысында сезімталдықтың төмендеуі (оральді гипестезия)

Жиі емес: құсу, диарея, диспепсия, іштің ауыруы, ауыз құрғауы

Сирек: жұтқыншақтың құрғауы

Өте сирек: сілекейдің көп бөлінуі

Тыныс алу жолдары, кеуде қуысы ағзалары және көкірек ортасы тарапынан бұзылулар

Жиі: жұтқыншақта сезімталдықтың төмендеуі (фарингеальді гипестезия)

Өте сирек: енгігу, бронх түйілуі (негізінен тыныс алу жолдарының сезімталдығы жоғары пациенттерде)

Белгісіз: еңтігу (аса жоғары сезімталдық реакциясының симптомы ретінде)

Басқалары

Жиі емес: қызба, шырышты қабық тарапынан жергілікті реакциялар

Күдікті жағымсыз реакциялар туралы хабарлама

ДП «пайда-қауіп» арақатынасына үздіксіз мониторинг жүргізуді қамтамасыз ету мақсатында ДП тіркегеннен кейін күмәнді жағымсыз реакциялар туралы хабарлау маңызды. Медицина қызметкерлеріне ҚР жағымсыз реакциялар туралы ұлттық хабарлау жүйесі арқылы ДП кез келген күдікті жағымсыз реакциялары туралы хабарлау ұсынылады

Қазақстан Республикасы Денсаулық сақтау министрлігі Медициналық және фармацевтикалық бақылау комитеті «Дәрілік заттар мен медициналық бұйымдарды сараптау ұлттық орталығы» ШЖҚ РМК

<http://www.ndda.kz>

4.9 Артық дозалануы

Адамда артық дозалану жағдайлары туралы ақпарат жоқ. Кездейсоқ артық дозаланғанда симптомдары ұсынылған дозаларда қолданғандағы жағымсыз әсерлерге ұқсас болуы мүмкін. Бұл жағдайда симптоматикалық ем жүргізіледі.

5. ФАРМАКОЛОГИЯЛЫҚ ҚАСИЕТТЕРІ

5.1 Фармакодинамикалық қасиеттері

Фармакотерапиялық тобы :

Жөтел және суық тию аурулары кезінде қолданылатын препараттар. Экспекторанттар, жөтелді бәсеңдететін біріктірілімдерін қоспағанда. Муколитиктер. Амброксол.

АТХ коды R05CB06

Клиникаға дейінгі сынақтар препараттың белсенді ингредиенті амброксол гидрохлориді бронх секреттерінің серозды компонентінің секрециясын стимуляциялайтынын көрсетті. Ол сонымен қатар альвеолалардағы және бронхиолалардағы Клара жасушаларында орналасқан ІІ типті пневмоциттерге тікелей әсер ету нәтижесінде беткейлік-белсенді заттардың секрециясын жоғарылатады, сондай-ақ жыпылықтағыш эпителийдің белсенділігін стимуляциялайды. Сипатталған әсерлер қақырық тұтқырлығының төмендеуіне және мукоцилиарлық клиренстің жақсаруына әкеледі. Мукоцилиарлық клиренстің жақсаруы клиникалық фармакологиялық зерттеулерде көрсетілді.

Қақырықтың серозды компонентінің секрециясының жоғарылауы және мукоцилиарлық клиренстің жоғарылауы қақырықтың кетуіне ықпал етеді және жөтелді жеңілдетеді.

Әсер етуі ұзаққа созылатын амброксол гидрохлориді препаратын 6 ай бойы қабылдаған СОӨА бар пациенттерде емдеудің 2-ші айының соңына қарай плацебомен салыстырғанда өршудің анық төмендеуі тіркелді. Амброксол гидрохлориді тобындағы пациенттерде ауыру күндері санының нақты азаюы және бактерияға қарсы препараттарды қабылдау күндері санының азаюы байқалды. Сондай-ақ амброксол гидрохлориді тобында плацебомен салыстырғанда қақырық шығуының қиындауы, жөтел, еңтігу және аускультативтік симптомдар сияқты бағаланған симптомдардың статистикалық маңызды жақсаруы байқалды.

Амброксол гидрохлоридінің жергілікті ауыруды бәсеңдететін әсері үй қояны көзінің моделіне жүргізілген зерттеулерде байқалды және бұл препараттың натрий өзекшелерін бөгеуімен байланысты болуы мүмкін. Тесттер *in vitro* препараттың нейрондық натрий өзекшелерін қайтымды және дозаға тәуелді бөгейтінін көрсетті.

In vitro амброксол гидрохлоридінің қабынуға қарсы әсері бар екендігі анықталды. *In vitro* тесттерінде ол цитокиндердің айналымдағы және тіндік моноклеарлы және полиморфонуклеарлы жасушалардан босатылуын едәуір төмендетеді.

Тамағы ауыратын пациенттерде жүргізілген клиникалық зерттеулер соруға арналған таблетка түріндегі амброксол гидрохлориді жұтқыншақтың ауыруы мен қызаруын едәуір төмендететінін көрсетті.

Бұл фармакологиялық қасиеттер амброксолды ингаляциялау жоғарғы тыныс жолдарының ауруларын емдеуде қолданған кезде ауырсынуды тез арада жеңілдететінін тиімділігінің клиникалық зерттеулерінде алынған қосымша бақылауды растайды.

Амброксол гидрохлоридін қолдану амоксициллин, цефуроксим, эритромицин және доксициклин сияқты антибиотиктердің қақырық және бронх секрецияларындағы концентрациясын арттырады. Бүгінгі күнге дейін бұл әсердің клиникалық маңыздылығы дәлелденген жоқ.

5.2 Фармакокинетикалық қасиеттері

Сіңуі

Амброксол гидрохлориді дереу босап шығатын пероральді түрлерінен жылдам және емдік диапазонда дозаға тәуелділікпен жеткілікті толық сіңеді. Қан плазмасындағы ең жоғары концентрацияға ішке қабылдағаннан кейін дәрілік түрді дереу босата отырып, 1-2, 5 сағаттан кейін жетеді және әсер етуі ұзаққа созылатын дәрілік түрді қабылдағаннан кейін орта есеппен 6,5 сағаттан кейін қол жеткізіледі.

Таралуы

Амброксол гидрохлоридінің қаннан тіндерге таралуы тез және айқын жүреді, бұл арада әсер етуші заттың ең жоғары концентрациясы өкпеде анықталады. Ішке қабылдағаннан кейін таралу көлемі 552 л құрайды.

Емдік диапазонда плазмадағы ақуыздарымен байланысу шамамен 90% құрайды.

Биотрансформация және элиминациясы

Ішке қабылданған дозаның шамамен 30% - ы жүйе алдындағы метаболизм нәтижесінде шығарылады. Амброксол гидрохлоридінің метаболизмі негізінен бауырда глюкурондану және дибромантранил қышқылына (шамамен дозаның 10%) дейін ішінара ыдырау жолымен жүреді.

Адам бауырының микросомаларын зерттеу амброксол гидрохлоридінің дибромантранил қышқылына метаболизмденуі үшін СYP3A4 жауап беретінін көрсетті.

3 күн ішінде пероральді қабылдау кезінде дозаның шамамен 6% - ы бос түрде анықталады, ал дозаның шамамен 26% - ы несепте конъюгат түрінде пайда болады.

Амброксол гидрохлоридінің организмнен жартылай шығарылу кезеңі 10 сағатты құрайды. Жалпы клиренсі 660 мл/мин. диапазонында болады, бүйрек клиренсі жалпы клиренстің шамамен 8% - ын қамтамасыз етеді. 5 күннен кейін қабылданған дозаның шамамен 83%-ы несеппен шығарылады.

Пациенттердің ерекше топтарындағы фармакокинетикасы

Бауыр функциясы бұзылған пациенттерде амброксол гидрохлоридінің шығарылуы төмендейді, бұл оның қан плазмасындағы деңгейінің 1,3-2 есе артуына әкеледі.

Препараттың емдік индексінің жоғары болуына байланысты дозаны түзету қажет емес.

Амброксол фармакокинетикасы клиникалық түрде жасына және жынысына байланысты емес, сондықтан дозаны өзгерту қажет емес.

Амброксол гидрохлоридінің биожетімділігі тамақтануға байланыссыз.

5.3. Клиникаға дейінгі қауіпсіздік деректері

Амброксол гидрохлоридінің жедел уыттылық индексі төмен.

Амброксол гидрохлоридінің уыттылығын тышқандарда (4 апта), егеуқұйрықтарда (52 және 78 апта), үй қояндарында (26 апта) және иттерде (52 апта) тәулігіне 150 мг/кг, тәулігіне 50 мг/кг, тәулігіне 40 мг/кг, тәулігіне 10 мг/кг дозаларда қайталап пероральді

енгізумен зерттеу кезінде тиісінше уытты әсерлер (NOAEL) немесе нысана-мүшелердің айқын зақымдануы байқалған жоқ.

Амброксол гидрохлоридінің уыттылығын төрт апталық зерттеуде егеуқұйрықтарға (тәулігіне 4, 16 және 64 мг/кг) және иттерге (тәулігіне 45, 90 және 120 мг/кг) вена ішіне инфузия (тәулігіне 3 сағат) арқылы қолданғанда гистопатологияны қоса алғанда, айқын жергілікті және жүйелі уыттылық анықталған жоқ. Барлық жағымсыз әсерлер қайтымды болды.

Амброксол гидрохлориді пероральді енгізу кезінде егеуқұйрықтарда тәулігіне 3000 мг/кг және үй қояндарында тәулігіне 200 мг/кг концентрацияларда эмбриоуыттылық пен тератогенділікті көрсеткен жоқ. Сонымен қатар, ұрғашы және еркек егеуқұйрықтарда тәулігіне 1500 мг/кг дейінгі дозада фертильділігінің бұзылуы байқалмады.

Амброксол гидрохлоридінің перинатальді және постнатальді дамуына әсерін зерттеу кезінде NOAEL көрсеткіші тәулігіне 50 мг / кг құрады. Тәулігіне 500 мг/кг дозада амброксол гидрохлориді күшіктерге аздап уытты болды, бұл дене салмағының артуының баяулауымен және нәжіс мөлшерінің азаюымен көрінді.

Эймс тесті және хромосомалық абберрация арқылы *in vitro* жағдайында геноуыттылық зерттеулерінде, сондай-ақ *in vivo* (тышқандардағы микроядролық тест) амброксол гидрохлоридінің мутагендік потенциалы анықталған жоқ.

Тышқандарға 50, 200, 800 мг/кг дозаларда енгізген кезде және егеуқұйрықтарға 105 және 116 апта бойы тиісінше 65, 250, 1000 мг/кг дозаларда енгізген кезде амброксол гидрохлоридінің онкогендік әлеуеті анықталған жоқ.

6. ФАРМАЦЕВТИКАЛЫҚ СИПАТТАМАЛАРЫ

6.1 Қосымша заттар тізбесі

Кристалды емес сұйық сорбитол

Метилпарагидроксибензоат

Пропилпарагидроксибензоат

Лимон қышқылы моногидраты

Натрий цитраты

Тағамдық «Гутти-фрути 1537» хош иістендіргіші

0.1 М натрий гидроксиді ерітіндісі

Тазартылған су

6.2. Үйлесімсіздігі

Қатысты емес

6.3 Жарамдылық мерзімі

2 жыл

Қаптамасын алғаш ашқаннан кейінгі сақтау мерзімі 4 апта.

Жарамдылық мерзімі өткеннен кейін қолдануға болмайды.

6.4 Сақтау кезіндегі айрықша сақтандыру шаралары

Түпнұсқалық қаптамасында 25°C-ден аспайтын температурада сақтау керек.

Балалардың қолы жетпейтін жерде сақтау керек!

6.5 Шығарылу түрі және қаптамасы

Мойны бұрандалы, бірінші ашылуы бақыланатын және балалардан қорғалған бұралатын қақпақтармен тығындалған күңгірт шыныдан жасалған құтыларға 100 мл препараттан құйылады.

Әр құтыға заттаңба жабыстырылады.

Әр құты медициналық қолдану жөніндегі қазақ және орыс тілдеріндегі нұсқаулықпен және өлшеуіш қасығымен бірге, картоннан жасалған қорапшаға салынған.

Медициналық қолдану жөніндегі бекітілген нұсқаулықтан қазақ және орыс тілдеріндегі ақпаратты қорапшаға жазуға жол беріледі
Препарат салынған қорапшалар картоннан жасалған қораптарға салынады.

6.6 Пайдаланылған дәрілік препаратты немесе дәрілік препаратты қолданудан немесе онымен жұмыс істеуден кейін алынған қалдықтарды жою кезіндегі айрықша сақтану шаралары

Утилизациялауға қойылатын ерекше талаптар жоқ.

Бүкіл дәрілік препараттың қалғанын және қалдықтарын белгіленген тәртіппен жою керек.

6.7 Дәріханалардан босатылу шарттары

Рецептсіз

7. ТІРКЕУ КУӘЛІГІНІҢ ҰСТАУШЫСЫ

«Химфарм» АҚ, Қазақстан Республикасы, Шымкент қ., Рашидов к-сі, 81

Телефон нөмірі +7 7252 (610151)

Автожауапбергіш нөмірі +7 7252 (561342)

Электронды пошта complaints@santo.kz

7.1. ТІРКЕУ КУӘЛІГІ ҰСТАУШЫСЫНЫҢ ӨКІЛІ

Тұтынушылардың шағымдарын мына мекенжайға жолдау керек:

«Химфарм» АҚ, Қазақстан Республикасы, Шымкент қ., Рашидов к-сі, 81

Телефон нөмірі +7 7252 (610151)

Автожауапбергіш нөмірі +7 7252 (561342)

Электронды пошта complaints@santo.kz

8. ТІРКЕУ КУӘЛІГІНІҢ НӨМІРІ

9. БАСТАПҚЫ ТІРКЕЛГЕН (ТІРКЕУ, ҚАЙТА ТІРКЕУ РАСТАЛҒАН) КҮН

Бірінші тіркеу күні:

Тіркеу (қайта тіркеу) соңғы рет расталған күн:

10. МӘТІН ҚАЙТА ҚАРАЛҒАН КҮН

Дәрілік препараттың жалпы сипаттамасын ресми сайттан қарауға болады

<http://www.ndda.kz>