

## 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, 7.5 мг/мл, раствор для приема внутрь и ингаляций, 100 мл

### 2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

#### 2.1 Общее описание

Амброксола гидрохлорид

#### 2.2 Качественный и количественный состав

100 мл препарата содержит

*активное вещество* - амброксола гидрохлорида 750.0 мг

Полный список вспомогательных веществ см. в пункте 6.1.

### 3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Раствор для приема внутрь и ингаляций.

Прозрачный или слегка опалесцирующий раствор от бесцветного до слегка желтовато-коричневого цвета.

### 4. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ

#### 4.1 Показания к применению

Секретолитическая терапия острых и хронических бронхолегочных заболеваний, характеризующихся нарушением секреции и затрудненным отхождением мокроты

#### 4.2 Режим дозирования и способ применения

##### Режим дозирования

##### Прием внутрь

1 мл = 25 капель

*Взрослым и детям старше 12 лет:* первые 2-3 дня по 4 мл раствора 3 раза в сутки (эквивалентно 90 мг амброксола гидрохлорида в день), далее по 4 мл 2 раза в сутки (эквивалентно 60 мг амброксола гидрохлорида в день).

При необходимости терапевтический эффект для взрослых и детей старше 12 лет может быть усилен увеличением дозы до 8 мл 2 раза в сутки (что эквивалентно 120 мг амброксола гидрохлорида в сутки).

##### Особые группы пациентов

##### *Дети*

*Детям до 2 лет:* 1 мл раствора 2 раза в сутки (эквивалентно 15 мг амброксола гидрохлорида в день).

Детям в возрасте до 2 лет препарат может назначаться только по рекомендации врача.

*Детям от 2 до 5 лет:* 1 мл раствора 3 раза в сутки (эквивалентно 22,5 мг амброксола гидрохлорида в день).

*Детям от 6 до 12 лет:* по 2 мл раствора 2-3 раза в сутки (эквивалентно 30-45 мг амброксола гидрохлорида в день).

Препарат можно принимать независимо от приема пищи, запивая достаточным количеством жидкости (например, воды, чая или фруктового сока). Для улучшения секретолитического эффекта препарата необходимо выпивать достаточное количество жидкости.

### **Ингаляционно**

*Взрослым и детям старше 6 лет:*

Обычная доза составляет 2-3 мл раствора для ингаляций однократно или дважды в день (эквивалентно 15-22.5 мг амброксола хлорида однократно или дважды в день).

Под наблюдением врача длительность приема не ограничена. Согласно инструкции по применению пациентам не рекомендуется принимать Амбро раствор для приема внутрь и ингаляций 7,5 мг/ мл более 4-5 дней без консультации врача.

### **Особые группы пациентов**

#### *Дети*

Амбро для ингаляций следует применять детям в возрасте до 6 лет только по назначению врача.

Что касается рекомендаций по дозировке для детей в возрасте до 6 лет, то нет достаточных данных для ингаляции амброксола. Для детей младше 6 лет доступны детский сироп Амбро Мультифрукт 15 мг/5 мл и 30мг/5мл.

Амбро раствор для приема внутрь и ингаляций можно использовать во всех современных ингаляционных приборах (таких как компрессор и звуковой ингалятор), за исключением паровых ингаляторов. Подогрев раствора до 80°C в течение 10 мин не влияет на его стабильность.

Раствор можно смешивать с физиологическим раствором и бета симпатомиметиками (см. раздел 6.2).

Амбро, раствор для приема внутрь и ингаляций 7,5 мг/мл не должен смешиваться с натрия кромогликатом натрия. Кроме того, Амбро, раствор для приема внутрь и ингаляций 7,5 мг/мл не должен смешиваться с какими-либо другими растворами, реакция с которыми приведет к появлению смеси с рН больше чем 6.3, такими как щелочной солевой раствор для ингаляций (раствор для ингаляций с солью Эмзера). Повышение рН может привести к осаждению свободной фракции амброксола или помутнению раствора.

При применении у пациентов на вентиляции, Амбро, раствор для приема внутрь и ингаляций 7,5 мг/мл должен быть разведен в соотношении 1:1 с физиологическим раствором для достижения оптимальной влажности воздуха, поступающего из вентилятора.

Амбро, раствор для приема внутрь и ингаляций 7,5 мг/мл - изотоничный и хорошо переносится слизистой оболочкой. Все аэрозоли могут вызвать кашель при слишком глубоком вдохе, поэтому пациентам рекомендуется вдыхать и выдыхать спокойно при ингаляции. Перед применением данный раствор следует подогреть до температуры тела.

### **Способ применения**

Внутрь и ингаляционно.

Необходимо использовать только бесцветные растворы или в лучшем случае растворы с незначительной степенью окрашивания.

Если возможна только одна ингаляция в день, необходимо дополнительно принимать препарат перорально.

Не следует принимать препарат более 4-5 дней без консультации врача.

### **4.3 Противопоказания**

- гиперчувствительность к действующему веществу или к любому из вспомогательных веществ, перечисленных в разделе 6.1
- применение препарата у детей младше 2 лет показано только после консультации с врачом
- применение для ингаляции амброксола детям до 6 лет показано только после консультации с врачом

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

Поскольку риск бронхоспастических реакций в основном связан с вдыханием, Амбро 7.5 мг/мл, раствор для приема внутрь и ингаляций, не должен использоваться у пациентов с известной бронхиальной гиперактивностью и/или астмией в анамнезе.

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.

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

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

#### **4.5 Взаимодействия с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия**

Одновременный прием препарата Амбро в комбинации с противокашлевыми препаратами у пациентов с ранее существовавшими респираторными заболеваниями, такими как муковисцидоз или бронхоэктатическая болезнь, страдающие от гиперсекреции мокроты, снижение кашлевого рефлекса может привести к (опасному) накоплению секрета.

#### **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 потенциально опасными 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 ( $< 1/10000$ ), неизвестно (невозможно оценить на основании имеющихся данных)*

*Нарушения со стороны иммунной системы*

*Редко*

- реакции гиперчувствительности

*Неизвестно (невозможно оценить на основании имеющихся данных)*

- анафилактические реакции (включая анафилактический шок), ангионевротический отёк, зуд

*Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей*

*Редко*

- сыпь, крапивница

*Неизвестно (невозможно оценить на основании имеющихся данных)*

- 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 горле

*Очень редко*

- слюнотечение

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

*Часто*

- онемение в горле

*Очень редко*

- одышка, бронхоспазм (в основном у пациентов с повышенной чувствительностью дыхательных путей)

*Неизвестно (невозможно оценить на основании имеющихся данных)*

- одышка (как симптом реакции гиперчувствительности)

*Общие нарушения и реакции в месте введения*

*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»

<http://www.ndda.kz>

#### **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. Он также повышает секрецию поверхностно-активных веществ в результате прямого воздействия на пневмоциты II типа, расположенные в альвеолах и клетках Клара в бронхиолах, а также стимулирует активность мерцательного эпителия. 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.

У пациентов с ХОБЛ, принимавших препарат амброксола гидрохлорид пролонгированного действия в течение 6 месяцев, к концу 2-го месяца лечения зарегистрировано достоверное снижение обострений по сравнению с плацебо. У пациентов в группе амброксола гидрохлорид наблюдалось достоверное уменьшение количества дней болезни и снижение количества дней приема антибактериальных препаратов. Также в группе амброксола гидрохлорид по сравнению с плацебо наблюдалось статистически значимое улучшение оценивавшихся симптомов, таких как затруднение отхождения мокроты, кашель, одышка и аускультативные симптомы.

Местный обезболивающий эффект амброксола гидрохлорида наблюдался в исследованиях, проведенных на модели глаза кролика и, вероятно, связан с блокированием препаратом натриевых каналов. Тесты *in vitro* показали, что препарат обратимо и дозозависимо блокирует нейронные натриевые каналы.

*In vitro* было установлено, что амброксола гидрохлорид обладает противовоспалительным действием. В тестах *in vitro* он значительно снижал высвобождение цитокинов из циркулирующих и тканевых мононуклеарных и полиморфонуклеарных клеток.

Клинические исследования, проведенные у пациентов с болью в горле, показали, что амброксола гидрохлорид в виде таблеток для рассасывания значительно уменьшает боль и покраснение в глотке.

Эти фармакологические свойства подтверждают дополнительное наблюдение, полученное в клинических исследованиях эффективности, что ингаляция амброксола обеспечивает быстрое облегчение боли при использовании в лечении заболеваний верхних дыхательных путей.

Применение амброксола гидрохлорида повышает концентрацию в мокроте и бронхиальном секрете таких антибиотиков, как амоксициллин, цефуроксим, эритромицин и доксициклин. На сегодняшний день, клиническая значимость данного эффекта не доказана.

## **5.2 Фармакокинетические свойства**

### *Абсорбция*

Абсорбция амброксола гидрохлорида из пероральных форм с немедленным высвобождением быстрая и достаточно полная с линейной зависимостью в терапевтическом диапазоне. Максимальная концентрация в плазме крови достигается через 1-2,5 часа после приема внутрь лекарственной формы с немедленным высвобождением и в среднем через 6,5 часов после приема лекарственной формы пролонгированного действия.

### *Распределение*

Распределение амброксола гидрохлорида из крови в ткани происходит быстро и выражено, при этом самая высокая концентрация действующего вещества обнаруживается в легких. Объем распределения после приема внутрь составляет 552 л. В терапевтическом диапазоне связь с белками в плазме составляет около 90 %.

### *Биотрансформация и элиминация*

Около 30 % принятой дозы внутрь выводится в результате пресистемного метаболизма. Метаболизм амброксола гидрохлорида происходит преимущественно в печени путем глюкуронирования и частичного расщепления до дибромантраниловой кислоты (приблизительно 10% дозы).

Исследования микросом печени человека показали, что за метаболизм амброксола гидрохлорида в дибромантраниловую кислоту отвечает CYP3A4.

В течение 3 дней перорального приема приблизительно 6 % дозы обнаруживается в свободной форме, а около 26 % дозы появляется в моче в форме конъюгатов.

Период полувыведения амброксола гидрохлорида из организма составляет 10 часов. Общий клиренс находится в диапазоне 660 мл/мин., почечный клиренс обеспечивает примерно 8 % общего клиренса. Через 5 дней с мочой выводится около 83 % принятой дозы.

### *Фармакокинетика в особых группах пациентов*

У пациентов с нарушением функции печени выведение амброксола гидрохлорида снижается, что приводит к повышению его уровня в плазме крови в 1,3-2 раза. В связи с высоким терапевтическим индексом препарата, корректировка дозы не требуется.

Фармакокинетика амброксола клинически достоверно не зависит от возраста и пола, поэтому изменения дозировки не требуется.

Биодоступность амброксола гидрохлорида не зависит от приема пищи.

## **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**

Калия сорбат

Кислота хлороводородная 25 % (для коррекции pH)

Вода очищенная

### **6.2 Несовместимость**

Амбро раствор для приема внутрь и ингаляций, имеющий реакцию pH 5.0 не должен смешиваться со щелочными растворами, так как смещение pH в щелочную среду может вызвать выпадение свободной фракции амброксола в осадок.

### **6.3 Срок годности**

4 года

Не применять по истечении срока годности.

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

Хранить в оригинальной упаковке при температуре не выше 25 °С.

Хранить в недоступном для детей месте!

### **6.5 Форма выпуска и упаковка**

По 100 мл препарата разливают во флаконы из темного стекла с винтовой горловиной, укуренные навинчиваемыми металлическими колпачками с контрольным кольцом.

На каждый флакон наклеивают этикетку.

Каждый флакон вместе с утвержденной инструкцией по медицинскому применению на казахском и русском языках и пипеткой-дозатором помещают в пачку из картона.

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

Пачки с препаратом помещают в коробки из картона.

### **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**

Без рецепта

## **7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ**

Республика Казахстан  
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:

Республика Казахстан  
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№020013

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

Дата первой регистрации: 02.02.2016

Дата последнего подтверждения регистрации (перерегистрации):

#### **10. ДАТА ПЕРЕСМОТРА ТЕКСТА**

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