

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, 30 мг, таблетки

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

2.1 Общее описание

Амброксола гидрохлорид

2.2 Качественный и количественный состав

Одна таблетка содержит

активное вещество - амброксола гидрохлорид 30.0 мг

Вспомогательные вещества, наличие которых надо учитывать в составе лекарственного препарата: лактозы моногидрат 100.0 мг.

Полный список вспомогательных веществ см. в пункте 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Таблетки

Таблетки белого или белого с желтоватым оттенком цвета плоскоцилиндрической формы. На одной стороне таблетки имеется фаска, на другой – фаска и фирменный логотип в виде креста

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

Взрослые и дети старше 12 лет: по 1 таблетке (30 мг) 3 раза в сутки, в течение первых 2-3 суток (эквивалентно 3 раза по 30 мг), затем по 1 таблетке 2 раза в сутки (эквивалентно 2 раза по 30 мг).

При необходимости, для усиления терапевтического эффекта, можно назначать по 2 таблетки 2 раза в сутки (эквивалентно 120 мг амброксола гидрохлорида в сутки).

Продолжительность применения определяется врачом индивидуально.

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

Особые группы пациентов

Дети

Детям от 6 до 12 лет: по ½ таблетки (эквивалентно 2-3 раза по 15 мг) 2-3 раза в сутки.

Способ применения

Внутрь, запивая достаточным количеством жидкости, не разжевывая. Препарат может приниматься независимо от приема пищи.

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

4.3 Противопоказания

- гиперчувствительность к действующему веществу амброксола гидрохлорид или к любому из вспомогательных веществ, перечисленных в разделе 6.1
- наследственная непереносимость галактозы, дефицитом фермента Lapp (ЛАПП)-лактазы, мальабсорбцией глюкозы-галактозы.
- детский возраст до 6 лет

4.4 Особые указания и меры предосторожности при применении

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 таблетки 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.

Препарат содержит лактозу. Противопоказано лицам с наследственной непереносимостью галактозы, дефицитом фермента Lapp (ЛАПП)-лактазы, мальабсорбцией глюкозы-галактозы.

4.5 Взаимодействия с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия

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 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: 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» Комитета медицинского и фармацевтического контроля Министерства здравоохранения Республики Казахстан

<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

Лактозы моногидрат
Целлюлоза микрокристаллическая
Крахмал прежелатинизированный
Кремния диоксид коллоидный безводный (аэросил)
Кальция стеарат

6.2. Несовместимость

Не применимо

6.3 Срок годности

3 года
Не применять по истечении срока годности.

6.4 Особые меры предосторожности при хранении

Хранить в сухом, защищённом от света месте при температуре не выше 30 °С.
Хранить в недоступном для детей месте!

6.5 Форма выпуска и упаковка

По 10 таблеток помещают в контурную ячейковую упаковку из пленки поливинилхлоридной и фольги алюминиевой.

По 2 контурные ячейковые упаковки вместе с утвержденной инструкцией по медицинскому применению на казахском и русском языках вкладывают в пачку 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.

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

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

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

8. НОМЕР РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

РК-ЛС-5№011598

9. ДАТА ПЕРВИЧНОЙ РЕГИСТРАЦИИ (ПОДТВЕРЖДЕНИЯ РЕГИСТРАЦИИ, ПЕРЕРЕГИСТРАЦИИ)

Дата первой регистрации: 13.05.2008

Дата последнего подтверждения регистрации (перерегистрации): 25.05.2018

10. ДАТА ПЕРЕСМОТРА ТЕКСТА

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