

## **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](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№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>