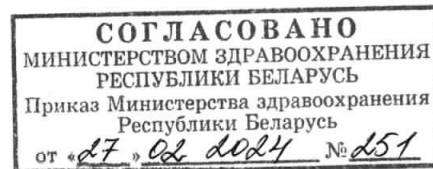


НД РБ

1484Б-2015



## ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

### 1. НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Амбровикс, 15 мг/5 мл, сироп.

Амбровикс, 30 мг/5 мл, сироп.

### 2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Амбровикс, 15 мг/5 мл, сироп: 5 мл сиропа содержат в качестве действующего вещества 15,0 мг амброксола гидрохлорида.

Амбровикс, 30 мг/5 мл, сироп: 5 мл сиропа содержат в качестве действующего вещества 30,0 мг амброксола гидрохлорида.

Вспомогательные вещества, наличие которых следует учитывать в составе лекарственного препарата: сорбитола раствор некристаллизующийся, бензойная кислота, пропиленгликоль (в составе ароматизаторов).

Полный перечень вспомогательных веществ, входящих в состав лекарственного препарата, представлен в разделе 6.1.

### 3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Сироп.

Амбровикс, 15 мг/5 мл, сироп: прозрачная бесцветная или желтоватая, слегка вязкая жидкость, с ванильно-банановым запахом.

Амбровикс, 30 мг/5 мл, сироп: прозрачная бесцветная или желтоватая, слегка вязкая жидкость, с ванильно-клубничным запахом.

### 4. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ

#### 4.1. Показания к применению

Секретолитическая терапия при острых и хронических заболеваниях дыхательных путей, сопровождающихся нарушениями образования и выведения бронхиального секрета (мокроты).

#### 4.2. Режим дозирования и способ применения

##### Режим дозирования

##### Амбровикс 15 мг/5 мл

##### Взрослые и дети старше 12 лет

В первые 2-3 дня по 10 мл (30 мг амброксола гидрохлорида) 3 раза в сутки, что соответствует суточной дозе 90 мг амброксола гидрохлорида. Затем по 10 мл 2 раза в сутки (что соответствует суточной дозе 60 мг амброксола гидрохлорида).

При необходимости для повышения эффективности может назначаться по 20 мл (60 мг амброксола гидрохлорида) 2 раза в сутки, что соответствует суточной дозе 120 мг амброксола гидрохлорида.

##### Дети от 6 до 12 лет

По 5 мл (15 мг амброксола гидрохлорида) 2-3 раза в сутки, что соответствует суточной дозе 30-45 мг амброксола гидрохлорида.

##### Дети от 2 до 5 лет

По 2,5 мл (7,5 мг амброксола гидрохлорида) 3 раза в сутки, что соответствует суточной дозе 22,5 мг амброксола гидрохлорида.

**Амбровикс 30 мг/5 мл**Взрослые и дети старше 12 лет

В первые 2-3 дня по 5 мл (30 мг амброксола гидрохлорида) 3 раза в сутки, что соответствует суточной дозе 90 мг амброксола гидрохлорида. Затем по 5 мл 2 раза в сутки, что соответствует суточной дозе 60 мг амброксола гидрохлорида.

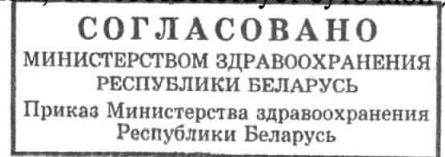
При необходимости для повышения эффективности может назначаться по 10 мл (60 мг амброксола гидрохлорида) 2 раза в сутки, что соответствует суточной дозе 120 мг амброксола гидрохлорида.

Дети от 6 до 12 лет

По 2,5 мл (15 мг амброксола гидрохлорида) 2-3 раза в сутки, что соответствует суточной дозе 30-45 мг амброксола гидрохлорида.

Дети от 2 до 5 лет

По 1,25 мл (7,5 мг амброксола гидрохлорида) 3 раза в сутки, что соответствует суточной дозе 22,5 мг амброксола гидрохлорида.

**Особые группы пациентов**Дети в возрасте до 2 лет

Препарат противопоказан детям в возрасте до 2 лет (см. разделы 4.3 и 4.4).

Пациенты с нарушением функции почек или печени

Пациентам с нарушением функции почек или тяжелым нарушением функции печени препарат следует назначать только после оценки соотношения польза/риск и проводить наблюдение за пациентом; необходимо уменьшение дозы или увеличение интервала между приемами.

При тяжелой почечной недостаточности следует ожидать накопления метаболитов амброксола, образующихся в печени (см. раздел 4.4).

**Продолжительность приема**

По назначению врача продолжительность приема препарата, в целом, не ограничена. В инструкции по медицинскому применению для пациентов (листочке-вкладыше) указано, что сироп Амбровикс, 15 мг/5 мл и 30 мг/5 мл нельзя принимать дольше 4-5 дней без консультации врача.

**Способ применения**

Внутрь, независимо от приема пищи. Во время приема препарата рекомендуется потреблять достаточное количество жидкости.

Рекомендуемую дозу препарата необходимо отмерить с помощью прилагаемого дозирующего устройства – шприца-дозатора.

**4.3. Противопоказания**

- Гиперчувствительность к амброксола гидрохлориду и/или к любому из вспомогательных веществ лекарственного препарата, перечисленных в разделе 6.1.
- Возраст до 2 лет.

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

Были получены сообщения о развитии тяжелых кожных реакций, таких как мультиформная эритема, синдром Стивенса-Джонсона/токсический эпидермальный некролиз, острый генерализованный экзантематозный пустулез, у пациентов, применявших амброксола гидрохлорид (см. раздел 4.8). В большинстве случаев данные реакции можно объяснить тяжестью основного заболевания или одновременным применением других лекарственных препаратов. Следует принимать во внимание, что на ранней стадии синдрома Стивенса-Джонсона или токсического эпидермального некролиза могут отмечаться неспецифические симптомы, подобные симптомам гриппа (например, лихорадка, озноб, ринит, кашель и боль в глотке); в связи с этим возможны ошибочная диагностика и назначение некорректного лечения. Пациентов в обязательном порядке необходимо проинформировать о возможных первых признаках тяжелых кожных реакций, а также о том, что при появлении

прогрессирующей сыпи (иногда в виде пузырей или поражения слизистых оболочек) требуется прекратить прием препарата и немедленно обратиться к врачу.

Пациентам с нарушением моторики бронхов и обильной секрецией мокроты (как, например, при редко встречающемся синдроме первичной цилиарной дискинезии) амброксол следует назначать с осторожностью в связи с риском кумуляции секрета.

При нарушениях функции почек или тяжелых нарушениях функции печени препарат Амбровикс рекомендуется назначать только после оценки соотношения польза/риск и проводить наблюдение за пациентом. Так как амброксол метаболизируется в печени и выводится почками, в случае тяжелого нарушения функции почек может происходить накопление метаболитов амброксола, образующихся в печени.

Муколитики могут вызывать обструкцию бронхов у детей младше 2 лет. Способность дренажа бронхиального секрета у данной возрастной группы ограничена из-за физиологических особенностей дыхательных путей. Поэтому муколитики не должны использоваться у детей младше 2 лет (см. раздел 4.3).

#### **Вспомогательные вещества**

Препарат содержит 350 мг сорбитола раствора некристаллизующегося в 1 мл, что эквивалентно 437,5 мг сорбитола раствора некристаллизующегося в дозе 1,25 мл, 875 мг – в дозе 2,5 мл, 1750 мг – в дозе 5 мл, 2625 мг – в дозе 7,5 мл, 3500 мг – в дозе 10 мл. Пациентам с редко встречающейся наследственной непереносимостью фруктозы не следует принимать данный лекарственный препарат. Следует принимать во внимание дополнительный эффект одновременно применяемых препаратов, содержащих сорбитол (или фруктозу), и сорбитола (или фруктозы) в составе продуктов питания. Содержание сорбитола в лекарственных препаратах для приема внутрь может повлиять на биодоступность других одновременно принимаемых внутрь лекарственных препаратов. Сорбитол может вызывать желудочно-кишечный дискомфорт и оказывать легкое слабительное действие.

Препарат содержит 1,7 мг бензойной кислоты в 1 мл, что эквивалентно 2,125 мг бензойной кислоты в дозе 1,25 мл, 4,25 мг – в дозе 2,5 мл, 8,5 мг – в дозе 5 мл, 12,75 мг – в дозе 7,5 мл, 17 мг – в дозе 10 мл. Бензойная кислота может вытеснять билирубин из связи с альбумином, тем самым увеличивая билирубинемия, усиливая неонатальную желтуху с риском перехода в ядерную желтуху (отложения неконъюгированного билирубина в тканях головного мозга).

Препарат содержит пропиленгликоль (в составе ароматизаторов). Совместное применение пропиленгликоля с любым субстратом алкогольдегидрогеназы, таким как этанол, может привести к развитию серьезных нежелательных реакций у новорожденных.

#### **4.5. Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия**

Амброксол повышает проникновение в бронхиальный секрет амоксициллина, цефуроксима, эритромицина, доксицилина; клиническая значимость этого эффекта не установлена.

Не следует принимать препарат Амбровикс в комбинации с противокашлевыми средствами (например, содержащими кодеин), так как это затрудняет отхождение разжиженной мокроты из бронхов и приводит к ее накоплению в них на фоне подавления кашлевого рефлекса.

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

##### **Беременность**

Амброксола гидрохлорид проникает через плацентарный барьер.

Доклинические исследования не выявили доказательств прямого или косвенного негативного влияния на течение беременности, эмбриональное/фетальное развитие, роды или постнатальное развитие.

Обширный клинический опыт применения амброксола позднее 28-й недели беременности не выявил доказательств негативного влияния на плод.

**СОГЛАСОВАНО**  
МИНИСТЕРСТВОм ЗДРАВООХРАНЕНИЯ  
РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ  
Приказ Министерства здравоохранения  
Республики Беларусь

Тем не менее, рекомендуется соблюдать обычные меры предосторожности, касающиеся применения любого препарата во время беременности. Прием препарата Амбровикс в период беременности, особенно в течение первого триместра, не рекомендуется.

#### Грудное вскармливание

Амброксол, как было показано в исследованиях на животных, экскретируется с грудным молоком. Прием препарата в период грудного вскармливания не рекомендуется.

#### Фертильность

Доклинические исследования не выявили доказательств прямого или косвенного негативного влияния на фертильность.

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

Данные о влиянии амброксола на способность управлять транспортными средствами и работать с другими механизмами отсутствуют.

#### 4.8. Нежелательные реакции

Нежелательные реакции распределены по системно-органным классам и по частоте встречаемости. Частота встречаемости определяется следующим образом: очень часто ( $\geq 1/10$ ); часто ( $\geq 1/100$ , но  $< 1/10$ ); нечасто ( $\geq 1/1000$ , но  $< 1/100$ ); редко ( $\geq 1/10000$ , но  $< 1/1000$ ); очень редко ( $< 1/10000$ ); частота неизвестна (на основании имеющихся данных оценить невозможно).

| Класс систем органов   | Частота            | Нежелательные реакции   |
|--|--------------------|---|
| Нарушения со стороны иммунной системы  | Редко              | Реакции гиперчувствительности   |
|  | Частота неизвестна | Анафилактические реакции, включая анафилактический шок, ангионевротический отек, зуд  |
| Нарушения со стороны нервной системы   | Часто              | Дисгевзия   |
| Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения | Часто              | Гипестезия в глотке   |
|  | Частота неизвестна | Одышка (как симптом реакции гиперчувствительности)  |
| Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта                                | Часто              | Тошнота, гипестезия в области рта   |
|  | Нечасто            | Рвота, диарея, диспепсия, боли в животе, сухость во рту   |
|  | Редко              | Сухость в глотке  |
|  | Очень редко        | Гиперсаливация  |
| Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей                                   | Редко              | Сыпь, крапивница  |
|  | Частота неизвестна | Тяжелые кожные реакции (включая мультиформную эритему, синдром Стивенса-Джонсона/токсический эпидермальный некролиз и острый генерализованный экзантематозный пустулез) |
| Общие нарушения и реакции в месте введения                                     | Нечасто            | Лихорадка, местные реакции со стороны слизистых оболочек  |

#### Сообщение о подозреваемых нежелательных реакциях

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

Республика Беларусь

**СОГЛАСОВАНО**  
МИНИСТЕРСТВОМ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ  
РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ  
Приказ Министерства здравоохранения  
Республики Беларусь



220037, г. Минск, пер. Товарищеский, 2а

УП «Центр экспертиз и испытаний в здравоохранении»

Телефон отдела фармаконадзора: +375-17-242-00-29; факс +375-17-242-00-29

Электронная почта: rcpl@rceth.by, rceth@rceth.by

Сайт в информационно-телекоммуникационной сети «Интернет»: www.rceth.by

#### 4.9. Передозировка

Специфических симптомов, характерных для передозировки, у человека не описано. При случайных передозировках или при медицинских ошибках наблюдавшиеся симптомы соответствовали нежелательным реакциям, возникающим при приеме амброксола в рекомендуемых дозах. Может потребоваться проведение симптоматической терапии.

### 5. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

#### 5.1. Фармакодинамические свойства

##### Фармакотерапевтическая группа

Противокашлевые препараты и средства для лечения простудных заболеваний. Муколитические препараты.

**Код АТХ:** R05CB06.

##### Механизм действия и фармакодинамические эффекты

В доклинических исследованиях показано, что амброксола гидрохлорид увеличивает долю серозного бронхиального секрета. Также амброксола гидрохлорид увеличивает выработку сурфактанта, непосредственно воздействуя на пневмоциты 2 типа альвеол и клетки Клара в области малых дыхательных путей, и стимулирует активность мерцательного эпителия.

Описанные эффекты вызывают снижение вязкости мокроты и улучшают мукоцилиарный клиренс. Улучшение мукоцилиарного клиренса продемонстрировано в клинических фармакологических исследованиях. Повышение текучести секрета и усиление мукоцилиарного клиренса способствуют отхождению мокроты и облегчают кашель.

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

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

В клинических исследованиях, проведенных у пациентов с воспалением в глотке, было показано, что амброксола гидрохлорид в виде таблеток для рассасывания по 20 мг значительно уменьшает боль и покраснение в глотке. Эти фармакологические свойства согласуются с дополнительным наблюдением, полученным в клинических исследованиях эффективности, где ингаляция амброксола обеспечивала быстрое облегчение боли при использовании в лечении заболеваний верхних дыхательных путей.

#### 5.2. Фармакокинетические свойства

##### Абсорбция

Абсорбция амброксола гидрохлорида из пероральных лекарственных форм с немедленным высвобождением быстрая и достаточно полная, с линейной зависимостью от дозы в терапевтическом диапазоне. Максимальные уровни в плазме крови достигаются через 1-2,5 часа при пероральном приеме лекарственных форм с немедленным высвобождением. Абсолютная биодоступность после приема одной таблетки 30 мг составляет 79%. Прием пищи не влияет на биодоступность амброксола.

##### Распределение

**СОГЛАСОВАНО**  
МИНИСТЕРСТВОм ЗДРАВООХРАНЕНИЯ  
РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ  
Приказ Министерства здравоохранения  
Республики Беларусь

При пероральном приеме распределение амброксола из крови в ткани быстрое и резко выраженное, при этом самая высокая концентрация действующего вещества обнаруживается в легких. Объем распределения при пероральном приеме был определен как 552 л. В терапевтическом диапазоне связь с белками плазмы составляет около 90%.

#### Биотрансформация

Примерно 30% дозы после приема внутрь подвергается пресистемному метаболизму. Амброксола гидрохлорид метаболизируется главным образом в печени путем глюкуронизации и расщепления до дибромантраниловой кислоты (примерно 10% дозы). Исследования на микросомах печени человека показали, что CYP3A4 отвечает за метаболизм амброксола до дибромантраниловой кислоты. Также образуются другие второстепенные метаболиты.

#### Элиминация

В течение 3 дней после приема амброксола внутрь около 6% дозы выводилось с мочой в неизменной форме и около 26% – в конъюгированной форме.

Период полувыведения составляет около 10 ч. Общий клиренс находится в пределах 660 мл/мин, при этом почечный клиренс составляет примерно 8% от общего клиренса.

Через 5 дней (по оценкам радиоактивно меченого вещества) 83% от общей дозы выводится из организма с мочой.

#### Особые группы пациентов

У пациентов с нарушением функции печени выведение амброксола снижается, что приводит к увеличению его концентрации в плазме крови приблизительно в 1,3-2 раза.

Возраст и пол не имеют клинически значимого влияния на фармакокинетику амброксола.

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

#### Острая токсичность

Амброксол имеет низкий индекс острой токсичности.

#### Токсичность при повторном введении

В исследованиях с введением внутрь повторных доз амброксола крысам (52 и 78 недель), кроликам (26 недель), мышам (4 недели) и собакам (52 недели) не выявлено органов-мишеней для токсического воздействия. Максимальные дозы, не приводящие к развитию наблюдаемых нежелательных реакций (NOAEL), составили 50 мг/кг/сутки у крыс, 40 мг/кг/сутки у кроликов, 150 мг/кг/сутки у мышей и 10 мг/кг/сутки у собак.

В исследованиях с внутривенным введением амброксола гидрохлорида в течение 4 недель крысам (4, 16 и 64 мг/кг/сутки [инфузии 3 часа/сутки]) и собакам (45, 90 и 120 мг/кг/сутки [инфузии 3 часа/сутки]) не было выявлено выраженной местной и системной токсичности, включая данные гистопатологии. Все нежелательные реакции были обратимыми.

#### Репродуктивная токсичность и токсичность в отношении развития

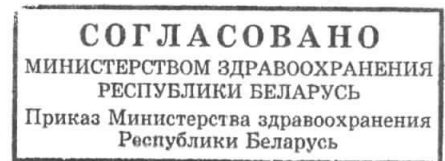
У амброксола гидрохлорида не выявлено ни эмбриотоксичности, ни тератогенности при пероральном введении доз до 3000 мг/кг/сутки крысам и до 200 мг/кг/сутки кроликам. Не было выявлено влияния на фертильность самцов и самок крыс при применении доз до 1500 мг/кг/сутки. Значение NOAEL в исследовании влияния амброксола на пери- и постнатальное развитие составило 50 мг/кг/сутки. В дозе 500 мг/кг/сутки амброксола гидрохлорид продемонстрировал незначительную токсичность в отношении самок и потомства (задержка прироста массы тела и уменьшение числа детенышей в помете).

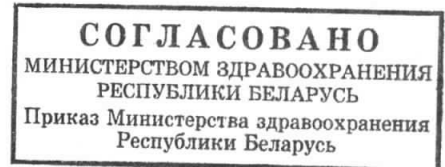
#### Генотоксичность

В исследованиях генотоксичности *in vitro* (тест Эймса и тест на выявление хромосомных aberrаций) и *in vivo* (микроядерный тест на мышах) у амброксола гидрохлорида не выявлено генотоксического потенциала.

#### Канцерогенность

У амброксола гидрохлорида не было выявлено канцерогенного потенциала в исследованиях канцерогенности на мышах (50, 200 и 800 мг/кг/сутки) и крысах (65, 250 и 1000 мг/кг/сутки) при введении с кормом в течение 105 и 116 недель соответственно.



**6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА****6.1. Перечень вспомогательных веществ**

Сорбитола раствор некристаллизующийся

Глицерин

Гидроксиэтилцеллюлоза

Бензойная кислота

Калия ацесульфам

Ароматизатор «Клубника»\* AN1532 (Амбровикс, 30 мг/5 мл, сироп)

Ароматизатор «Ванилин»\* AN1359

Ароматизатор «Банан»\* AN1350 (Амбровикс, 15 мг/5 мл, сироп)

Вода очищенная

\* - содержат пропиленгликоль

**6.2. Несовместимость**

Не применимо.

**6.3. Срок годности**

3 года.

Срок хранения после вскрытия флакона 6 месяцев.

**6.4. Особые меры предосторожности при хранении**

Хранить при температуре не выше 25 °С.

**6.5. Характер и содержимое упаковки**

По 100 мл или по 150 мл во флаконе пластмассовом из полиэтилентерефталата, укупорежном колпачком полимерным винтовым или крышкой винтовой с защитой от вскрытия детьми с полиэтиленовым вкладышем.

Флакон вместе со шприцем-дозатором 5,0 мл (с градуировкой, мл: 0,5; 1; 1,25; 1,5; 2; 2,5; 3; 3,5; 3,75; 4; 4,5; 5 с делением в 0,1 мл или с градуировкой, мл: 1,0; 1,25; 2,0; 2,5; 3,0; 3,75; 4,0; 5,0 с делением в 0,25 мл и 0,5 мл), вкладышем под шприц-дозатор и листком-вкладышем помещают в пачку из картона.

Вкладыш под шприц-дозатор может быть вставлен в горловину флакона либо вложен в пачку в комплекте со шприцем-дозатором.

Шприц-дозатор или комплект шприц-дозатор с вкладышем под шприц-дозатор вкладываются в пачку из картона в прозрачной или белой защитной индивидуальной упаковке либо без упаковки.

**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.

**6.7. Условия отпуска из аптек**

Без рецепта врача.

**7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ**

ООО «Фармтехнология»

Республика Беларусь

220024, г. Минск, ул. Корженевского, 22

Телефон/факс: +375-17-309-44-88

E-mail: ft@ft.by

Претензии потребителей направлять по адресу держателя регистрационного удостоверения.

**8. НОМЕР РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ**

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

Дата первой регистрации:

Дата последнего подтверждения регистрации:

**10. ДАТА ПЕРЕСМОТРА ТЕКСТА**

