**МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ**

**ИНСТРУКЦИЯ**

**ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА**

**АМБРОКСОЛ**

**Регистрационный номер:**

**Торговое наименование:** Амброксол

**Международное непатентованное или группировочное наименование**: Амброксол

**Лекарственная форма**: раствор для приема внутрь

**Состав на 1 мл:**

|  |
| --- |
| *Действующие вещества:* |
| Амброксола гидрохлорид | 6,0 мг |
| *Вспомогательные вещества:* |
| Бензойная кислота | 1,7 мг |
| Гиэтеллоза (гидроксиэтилцеллюлоза) | 1,7 мг |
| Калия ацесульфам | 1,0 мг |
| Сорбитол жидкий (некристаллизующийся)  | 350,0 мг |
| Глицерол (глицерин) | 150,0 мг |
| Ароматизатор клубничный  | 2,4 мг |
| Ароматизатор ванильный  | 0,6 мг |
| Вода очищенная | до 1 мл |

**Описание:** прозрачная или почти прозрачная, бесцветная или почти бесцветная, слегка вязкая жидкость с ванильно-клубничным запахом.

**Фармакотерапевтическая группа**: отхаркивающее, муколитическое средство.

**Код АТХ**: R05CB06.

**Фармакологические свойства**

**Фармакодинамика**

Амброксол обладает секретомоторным, секретолитическим и отхаркивающим действием: стимулирует серозные клетки желез слизистой оболочки бронхов, увеличивает содержание слизистого секрета и выделение сурфактанта в альвеолах и бронхах; нормализует нарушенное соотношение серозного и слизистого компонентов мокроты. Активирует гидролизирующие ферменты и усиливает высвобождение лизосом из клеток Клара, снижая вязкость мокроты. Повышает двигательную активность ресничек мерцательного эпителия. Усиливает ток и транспорт слизи (мукоцилиарный клиренс). Усиление мукоцилиарного клиренса улучшает отхождение мокроты и облегчает кашель.

**Фармакокинетика.**

*Всасывание*

Для амброксола характерна быстрая и почти полная абсорбция из желудочно-кишечного тракта с линейной зависимостью от дозы в терапевтическом интервале концентраций. Максимальная концентрация в плазме крови (Стах) при приеме внутрь достигается через 1-2,5 часа.

*Распределение*

Объем распределения составляет 552 л. В терапевтическом интервале концентраций связывание с белками плазмы крови составляет около 90 %. Биодоступность составляет 70-80 %. Проникает через гемагоэнцефалический барьер, плацентарный барьер, выделяется с грудным молоком. Переход амброксола из крови в ткани при приеме внутрь происходит быстро. Самые высокие концентрации активного компонента препарата наблюдаются в легких.

*Метаболизм*

Примерно 30 % от принятой дозы подвергается эффекту «первичного прохождения» через печень. Исследования на микросомах печени человека показали, что изофермент СУРЗА4 является преобладающим изоферментом, ответственным за метаболизм амброксола до дибромантраниловой кислоты. Оставшаяся часть амброксола метаболизируется в печени, главным образом с образованием глюкуроновых конъюгатов и путем частичного расщепления до дибромантраниловой кислоты (приблизительно 10 % от введенной дозы), а также небольшого количества дополнительных метаболитов.

*Выведение*

Терминальный период полувыведения амброксола составляет 10 часов. Общий период полувыведения амброксола и его метаболитов составляет около 22 часов. Общий клиренс находится в пределах 660 мл/мин. Выводится мочками: 90 % в виде метаболитов, около 10 % - в неизменном виде.

**Фармакокинетика у особых групп пациентов**

*Пациенты с нарушениями функции почек*

При нарушениях функции почек тяжелой степени (клиренс креатинина менее 30 мл/мин) возможно накопление метаболитов амброксола.

Ввиду высокой степени связывания с белками плазмы крови и значительного объема распределения, а также медленного перераспределения из тканей в кровь, эффективная элиминация амброксола посредством диализа или форсированного диуреза маловероятна. *Пациенты с нарушениями функции печени*

При печеночной недостаточности тяжелой степени клиренс амброксола снижается на 20-40 %.

*Возраст, пол*

Не обнаружено клинически значимого влияния возраста и пола на фармакокинегику амброксола, поэтому нет оснований для подбора дозы по этим признакам.

**Показания к применению:**

Острые и хронические заболевания дыхательных путей с выделением вязкой мокроты:

- острый и хронический бронхит;

- пневмония;

- хроническая обструктивная болезнь легких;

- бронхиальная астма с затруднением отхождения мокроты;

- бронхоэктатическая болезнь.

**Противопоказания**

- повышенная чувствительность к амброксолу или другим компонентам препарата;

- беременность (I триместр);

- период грудного вскармливания;

- непереносимость фруктозы (препарат содержит сорбитол);

- детский возраст до 6 лет.

**С осторожностью:**

- нарушение моторной функции бронхов и повышенное образование мокроты (при синдроме неподвижных ресничек);

- язвенная болезнь желудка и 12-перстной кишки в период обострения;

- беременность (II и III триместры);

- почечная недостаточность;

- печеночная недостаточность тяжелой степени.

Пациенты с нарушениями функции почек или тяжелыми заболеваниями печени должны принимать препарат Амброксол с особой осторожностью, соблюдая большие интервалы между приемами препарата или принимая препарат в меньшей дозе (половина рекомендованной дозы для взрослых).

**Применение при беременности и в период грудного вскармливания:**

*Беременность*

Амброксол проникает через плацентарный барьер.

Доклинические исследования не выявили прямого или косвенного неблагоприятного влияния на беременность, эмбриональное/фетальное, постнатальное развитие и на родовую деятельность.

Обширный клинический опыт применения амброксола после 28 недель беременности не обнаружил свидетельств отрицательного влияния на плод.

Тем не менее, необходимо соблюдать обычные меры предосторожности при использовании лекарственных препаратов во время беременности. Применение препарата Амброксол в I триместре беременности противопоказано. Во II и III триместрах беременности применение препарата возможно только в том случае, если потенциальная польза для матери превышает потенциальный риск для плода.

*Период грудного вскармливания*

Амброксол может экскретироваться с грудным молоком. Несмотря на то, что нежелательные эффекты у детей, получающих кормление грудью, не наблюдались, при необходимости применения препарата грудное вскармливание необходимо прекратить. *Фертильность*

Доклинические исследования амброксола не выявили отрицательного воздействия на фертильность.

**Способ применения и дозы**

Внутрь, после еды. Муколитический эффект препарата проявляется при приеме большого количества жидкости. Поэтому во время лечения рекомендуется обильное питье. Препарат не следует применять непосредственно перед сном. Для дозирования используют прилагаемый мерный стаканчик (мерную ложку).

В 5 мл препарата содержится 30 мг амброксола.

**Взрослые и дети старше 12 лет.**

В течение первых 2-3 дней принимают по 5 мл (30 мг) препарата 3 раза в день, затем дозу следует уменьшить до 5 мл (30 мг) препарата 2 раза в день.

**Дети от 6 до 12 лет.**

По 2,5 мл (15 мг) препарата 2-3 раза в день.

Максимальная суточная доза для взрослых – 120 мг амброксола; максимальная сауточная доз для детей от 6 до 12 лет – 45 мг амброксола.

Продолжительность лечения определяется индивидуально в зависимости от течения заболевания. Не рекомендуется принимать амброксол более 4-5 дней без консультации врача.

**Побочное действие**

Классификация частоты развития побочных эффектов согласно рекомендациям Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ): очень часто >1/10; часто от> 1/100 до < 1/10; нечасто от> 1/1000 до < 1/100; редко от> 1/10000 до < 1/1000; очень редко < 1/10000, включая отдельные сообщения; частота неизвестна - по имеющимся данным установить частоту возникновения не представляется возможным.

*Желудочно-кишечные нарушения:* часто – тошнота, снижение чувствительности в полости рта и глотки; нечасто –рвота, диарея, диспепсия, боль в животе; редко - сухость слизистой оболочки полости рта и глотки.

*Нарушения со стороны нервной системы:* часто - дисгевзия (нарушение вкусовых ощущений).

*Нарушения со стороны иммунной системы:* редко - реакции гиперчувствительности; частота неизвестна - анафилактические реакции вплоть до развития шока, ангионеврогический отек, кожный зуд.

*Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей:* редко - кожная сыпь, крапивница; частота неизвестна – тяжелые кожные нежелательные реакции, включая многоформную эритемк, синдром Сгивенса-Джонсона, токсический эпидермальный некролиз (синдром Лайелла), острый генерализованный экзантематозный пустулез.

Если у Вас отмечаются побочные эффекты, указанные в инструкции или они усугубляются, или Вы заметили любые другие побочные эффекты, не указанные в инструкции, сообщите об этом врачу.

**Передозировка**

*Симптомы:* специфических симптомов передозировки амброксола не описано.

Наблюдаемые симптомы передозировки соответствовали известным побочным эффектам амброксола, применяемого в рекомендованных дозах (тошнота, рвота, боль в животе, диарея, диспепсия).

*Лечение:* Искусственная рвота, промывание желудка в первые 1-2 часа после приема препарата, прием жиросодержащих продуктов; симптоматическая терапия.

Из-за высокой степени связывания амброксола с белками плазмы крови (80-90 %), эффективное выведение амброксола путем форсированного диуреза и гемодиализа маловероятно.

**Взаимодействие с другими лекарственными препаратами**

При применении с противокашлевыми препаратами возможно затруднение отхождения мокроты в результате подавления кашлевого рефлекса.

При одновременном применении с амоксициллином, цефуроксимом, эритромицином, доксициклином амброксол увеличивает их всасывание в бронхиальный секрет. О клинически значимых нежелательных взаимодействиях с другими лекарственными средствами не сообщалось.

**Особые указания**

Препарат Амброксол не следует применять совместно с противокашлевыми препаратами, которые могут тормозить кашлевой рефлекс.

Препарат Амброксол следует с осторожностью применять у детей и пациентов с ослабленным кашлевым рефлексом или нарушенным мукоциллиарным транспортом из-за возможности скопления мокроты.

Пациентам, принимающим препарат Амброксол, не следует рекомендовать выполнение дыхательной гимнастики; у тяжелобольных пациентов следует выполнять аспирацию разжиженной мокроты.

У пациентов с бронхиальной астмой амброксол может усиливать кашель. Не следует принимать препарат непосредственно перед сном.

Имеются единичные сообщения о тяжелых поражениях кожи, таких как синдром Стивенса-Джонсона и токсический эпидермальный некролиз, совпавшие по времени с

назначением отхаркивающих препаратов, таких как амброксол. В большинстве случаев они могут быть объяснены тяжестью основного заболевания и/или сопутствующей терапией. У пациентов с синдромом Стивенса-Джонсона или токсическим эпидермальным некролизом в ранней фазе могут появиться температура, боль в теле, ринит, кашель и боль в горле. При симптоматическом лечении возможно ошибочное назначение муколитических средств, таких как амброксол. При появлении новых поражений кожи и слизистых рекомендуется прекратить лечение препаратом Амброксол и немедленно обратиться за медицинской помощью.

При нарушениях функции почек препарат Амброксол необходимо применять только по рекомендации врача.

В 1 мл препарата Амброксол содержится 350,0 мг сорбитола, что соответствует 0,03 ХЕ.

Сорбитол может оказывать также слабительное действие.

Пациенты с редкой наследственной непереносимостью фруктозы не должны принимать препарат.

**Влияние на способность управлять транспортными средствами, механизмами**

Исследования о влиянии препарата на способность к вождения автотранспорта и управлению другими механизмами не проводилось. Не было выявлено случаев влияния препарата на способность управления транспортными средствами и механизмами. Исследования по влиянию препарата на способность управлять автотранспортом и заниматься другими потенциально опасными видами деятельности, требующими повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций не проводились.

**Форма выпуска**

Раствор для приема внутрь, 30 мг/5 мл.

По 100 мл во флаконы темного стекла с винтовой горловиной, укупоренные винтовыми крышками со встроенными уплотнительными элементами или прокладками, с контрольным кольцом первого вскрытия.

Один флакон вместе с мерной ложкой номинальным объемом 5 мл с риской с маркировкой «1⁄2» (что соответствует 2,5 мл) или с мерной ложкой номинальным объемом 5 мл с рисками с маркировкой «1⁄4» и «1⁄2» (что соответствует 1,25 мл и 2,5 мл), или с мерным стаканом, с инструкцией по применению помещают в пачку из картона.

На флакон наклеивают этикетку из бумаги самоклеящейся.

Один флакон с инструкцией по применению и мерной ложкой, или мерным шприцом, или с мерным стаканом в пачке из картона.

**Условия хранения**

Хранить в защищенном от света месте, при температуре не выше 25 ℃. Хранить в недоступном для детей месте.

**Срок годности**

3 года. Не применять по истечении срока годности.

**Условия отпуска**

Отпускают без рецепта.

**Владелец регистрационного удостоверения/ Производитель/ Организация, принимающая претензии:**

АО «Усолье-Сибирский Химфармзавод»

Россия, 665462, Иркутская обл., г.Усолье-Сибирское, северо-западная часть города, с северо-восточной стороны, в 115 м от Прибайкальской автодороги.

тел./факс: (39543) 5-89-10, 5-89-08

Генеральный директор

АО «Усолье-Сибирский химфармзавод» Тюстин С.В.