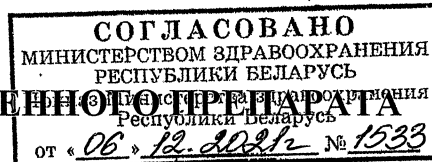


ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА
АМБРОКАР



1. НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА **НД РБ**

Амброкар 15 мг/5 мл сироп

Амброкар 30 мг/5 мл сироп

2778 Б-2019

МЕЖДУНАРОДНОЕ НЕПАТЕНТОВАННОЕ НАЗВАНИЕ

Ambroxol (Амброксол)

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Амброкар 15 мг/5 мл сироп

1 мл сиропа содержит 3 мг *активного вещества* - амброксола гидрохлорида.

Вспомогательные вещества, наличие которых необходимо учитывать в составе лекарственного препарата:

Сорбитола раствор некристаллизующийся (Е420) (см. разделы 4.4 и 6.1).

Амброкар 30 мг/5 мл сироп

1 мл сиропа содержит 6 мг *активного вещества* - амброксола гидрохлорида.

Вспомогательные вещества, наличие которых необходимо учитывать в составе лекарственного препарата:

Сорбитола раствор некристаллизующийся (Е420) (см. разделы 4.4 и 6.1).

Полный перечень вспомогательных веществ см. в разделе 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Сироп.

Прозрачный или почти прозрачный, бесцветный или слегка желтоватый, слегка вязкий сироп с фруктовым ароматом.

4. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ

4.1. Показания к применению

Снижение вязкости и облегчение выведения мокроты при простудных заболеваниях и гриппе у взрослых и детей от 2 лет.

4.2. Режим дозирования и способ применения

Режим дозирования

Сироп 15 мг/5 мл

Дети 6-12 лет: 5 мл (15 мг амброксола гидрохлорида) 2-3 раза в день. Максимальная доза 45 мг амброксола гидрохлорида в день. Через 2-3 дня, если пациенту стало лучше, Амброкар можно принимать 2 раза в день, т.е. каждые 12 часов.

Дети 2-5 лет: 2,5 мл (7,5 мг амброксола гидрохлорида) 3 раза в день (каждые 8 часов). Максимальная доза 22,5 мг амброксола гидрохлорида в день. Через

2778 Б-2019

2-3 дня, если пациенту стало лучше, Амброкар можно принимать 2 раза в день, т.е. каждые 12 часов.

Дети до 2 лет: данный лекарственный препарат противопоказан для детей до 2 лет.

Сироп 30 мг/5 мл

Взрослые: 10 мл (60 мг амброксола гидрохлорида) 2 раза в день (каждые 12 часов). Максимальная доза 120 мг амброксола гидрохлорида в день.

Если пациенту стало лучше, доза Амброкара может быть уменьшена в два раза.

Дети старше 12 лет: 5-7,5 мл (30-45 мг амброксола гидрохлорида) 2 раза в день (каждые 12 часов). Максимальная доза 60-90 мг амброксола гидрохлорида в день.

Дети 6-12 лет: 2,5 мл (15 мг амброксола гидрохлорида) 2-3 раза в день. Максимальная доза 45 мг амброксола гидрохлорида в день. Через 2-3 дня, если пациенту стало лучше, Амброкар можно принимать 2 раза в день, т.е. каждые 12 часов.

Дети до 2 лет: данный лекарственный препарат противопоказан для детей до 2 лет.

Пациенты с нарушениями функции почек или печени

Пациентам с нарушениями функции почек или тяжелым нарушением функции печени лекарственный препарат следует принимать только по назначению врача и под наблюдением врача. Возможно, потребуется уменьшение дозы препарата или увеличение интервалов дозирования. Поскольку препарат метаболизируется в печени и выводится почками, в случае тяжелой почечной недостаточности ожидается накопление метаболитов амброксола, образующихся в печени.

Способ применения

Рекомендуется выпить стакан воды после каждой дозы и употреблять больше жидкости в течение дня. Амброкар может приниматься независимо от приема пищи.

Если симптомы не улучшаются или ухудшаются после 5 дней лечения, следует переоценить клиническую ситуацию.

4.3. Противопоказания

Гиперчувствительность к амброксолу или к любым вспомогательным веществам, перечисленным в разделе 6.1.

Редкая наследственная непереносимость какого-либо компонента препарата (см. раздел «Меры предосторожности»).

Детям в возрасте 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, принимающих амброксол.

СОГЛАСОВАНО
МИНИСТЕРСТВОм ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ
Приказ Министерства здравоохранения
Республики Беларусь

2778 Б-2019

Необходимо немедленно прекратить применение лекарственного препарата, если проявились симптомы прогрессирующей кожной реакции (иногда связанной с развитием пузырей и поражением слизистых оболочек).

При нарушениях функции почек или тяжелых нарушениях функции печени Амброкар следует принимать только после консультации с врачом. В связи с тем, что лекарственный препарат метаболизируется в печени и выводится почками, в случае тяжелого нарушения функции почек может происходить накопление метаболитов амброксола, образующихся в печени.

Пациентам с нарушением моторики бронхов и обильным бронхиальным секретом (как, например, при редком синдроме первичной цилиарной дискинезии) Амброкар следует применять с осторожностью в связи с риском затруднения отхождения большого количества мокроты и закупорки бронхов.

Дети

При назначении детям в возрасте от 2 до 6 лет следует учитывать соотношение риск/польза.

Вспомогательные вещества

Амброкар сироп содержит сорбитол (Е420). Сорбитол является источником фруктозы. Пациентам с редко встречающейся наследственной непереносимостью фруктозы не следует принимать данный препарат.

Следует принимать во внимание аддитивный эффект при применении сорбитола или фруктозы из других источников. Содержание сорбитола в лекарственных средствах может влиять на биодоступность других лекарственных препаратов, применяемых одновременно. Сорбитол может вызвать желудочно-кишечный дискомфорт и легкое слабительное действие.

Амброкар, сироп 15 мг/5 мл: 5 мл сиропа содержит 1,2 г сорбитола, что составляет 7,2 г сорбитола в максимально рекомендованной суточной дозе (30 мл) и соответствует 24 г сорбитола в 100 мл сиропа.

Амброкар, сироп 30 мг/5 мл: 5 мл сиропа содержит 1,2 г сорбитола, что составляет 4,8 г сорбитола в максимально рекомендованной суточной дозе (20 мл) и соответствует 24 г сорбитола в 100 мл сиропа.

4.5. Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия

Совместное применение с противокашлевыми препаратами приводит к затруднению отхождения мокроты на фоне уменьшения кашля, поэтому рекомендуется с осторожностью, после тщательной оценки соотношения польза/риск. Увеличивает проникновение и концентрацию в бронхиальном секрете амоксициллина, цефуроксима и эритромицина. Клиническое значение этого не установлено.

4.6. Фертильность, беременность и лактация

Беременность

Амброксола гидрохлорид проникает через плацентарный барьер. Исследования на животных не выявили прямого или косвенного негативного влияния на течение беременности, эмбриональное/фетальное развитие, роды или

СОГЛАСОВАНО
МИНИСТЕРСТВОм ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ
Приказ Министерства здравоохранения
Республики Беларусь

2778 Б-2019

постнатальное развитие. Тем не менее, следует соблюдать обычные меры предосторожности, касающиеся применения любого лекарственного препарата во время беременности. Применение Амброкара не рекомендовано, особенно во время первого триместра беременности.

Кормление грудью

Амброксол, как было показано в исследованиях на животных, экскретируется из организма с грудным молоком. Хотя и не предполагается неблагоприятного воздействия препарата на ребенка, применение в период грудного вскармливания не рекомендуется.

Фертильность

Исследования на животных не выявили прямого или косвенного негативного влияния на фертильность.

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

Неизвестно о случаях влияния препарата на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами. Соответствующих исследований не проводилось.

4.8. Нежелательные реакции

Наиболее частыми побочными реакциями являются: извращение вкуса, гипестезия глотки, тошнота, гипестезия ротовой полости.

Резюме нежелательных реакций

Частота нежелательных реакций указана в соответствии со следующей классификацией:

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).

Нарушения со стороны иммунной системы: редко: реакции гиперчувствительности; частота неизвестна: анафилактические реакции, в том числе анафилактический шок, ангионевротический отек, зуд.

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

Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения: часто: гипестезия глотки; очень редко: ринорея; частота неизвестна: одышка (как симптом аллергической реакции).

Желудочно-кишечные нарушения: часто: тошнота, оральная гипестезия; нечасто: рвота, диарея, диспепсия, боли в животе, сухость во рту; редко: сухость в глотке; очень редко: запор, гиперсаливация.

Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей: редко: сыпь, крапивница; частота неизвестна: тяжелые кожные реакции (включая мультиформную

СОГЛАСОВАНО

МИНИСТЕРСТВОМ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ
Приказ Министерства здравоохранения
Республики Беларусь

2778 Б-2019

эритему, синдром Стивенса-Джонсона, токсический эпидермальный некролиз, острый генерализованный экзантематозный пустулез).

Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей: очень редко: дизурия.

Общие нарушения и реакции в месте введения: нечасто: лихорадка, реакции со стороны слизистой оболочки.

При появлении вышеперечисленных или других, не указанных в общей характеристике лекарственного препарата (ОХЛП) симптомов, следует прекратить применение лекарственного препарата или заменить его на лекарственный препарат, не содержащий компонентов, входящих в состав указанных в ОХЛП лекарственных препаратов.

Сообщение о подозреваемых нежелательных реакциях

Важно сообщать о подозреваемых нежелательных реакциях после регистрации лекарственного препарата с целью обеспечения непрерывного мониторинга соотношения риск/польза лекарственного препарата. Медицинским работникам рекомендуется сообщать о любых подозреваемых нежелательных реакциях лекарственного препарата через национальные системы сообщения о нежелательных реакциях.

4.9. Передозировка

Симптомов передозировки у человека не описано. При случайных передозировках и/или случаях врачебных ошибок сообщалось, что наблюдаемые симптомы соответствуют известным побочным действиям Амброкара при приеме в рекомендованных дозах. Возможны: тошнота, рвота, диарея, диспепсия. Лечение: искусственная рвота, промывание желудка в первые 1-2 часа после приема препарата, симптоматическая терапия.

5. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

5.1. Фармакодинамические свойства

Фармакотерапевтическая группа: Препараты, применяемые при кашле и простудных заболеваниях. Муколитические средства.

КОД АТХ: R05CB06

В доклинических исследованиях было показано, что амброксола гидрохлорид, активное вещество Амброкара, повышает секрецию в дыхательных путях, усиливает синтез легочного сурфактанта и стимулирует цилиарную активность. Он 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 транспорта мокроты (мукоцилиарного клиренса). Улучшение мукоцилиарного клиренса продемонстрировано в фармакологических исследованиях. Увеличение секреции серозного компонента мокроты и усиление мукоцилиарного клиренса способствуют отхождению мокроты и облегчают кашель. Кроме того, у пациентов с хроническим бронхитом и/или хронической обструктивной болезнью легких (ХОБЛ) уменьшается количество обострений болезни.

СОГЛАСОВАНО
МИНИСТЕРСТВОМ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ
Приказ Министерства здравоохранения
Республики Беларусь

2778 Б-2019

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 полиморфнонуклеарных клеток.

Клинические исследования, проведенные у пациентов с болью в глотке, показали, что амброксола гидрохлорид в виде таблеток для рассасывания 20 мг 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 нарушений верхних дыхательных путей.

Одновременное применение амброксола гидрохлорида с антибиотиками (амоксциллином, цефуроксимом, эритромицином и доксициклином) повышает концентрацию антибиотиков в легочной ткани. На сегодняшний день клиническая значимость данного эффекта не доказана.

5.2. Фармакокинетические свойства

Всасывание

Абсорбция амброксола гидрохлорида из оральных форм немедленного высвобождения – высокая и полная, время достижения максимальной концентрации в плазме крови – 1-2,5 часа после перорального приема и 6,5 часов – для форм медленного высвобождения. Абсолютная биодоступность после приема таблетки 30 мг составила 79%.

Распределение

Распределение амброксола гидрохлорида из крови в ткани происходит быстро и выражено, при этом самая высокая концентрация активного вещества обнаруживается в легких. Объем распределения после перорального приема составляет 552 л. Связь с белками плазмы крови – 90%, проникает через гематоэнцефалический барьер, плацентарный барьер, выделяется с грудным молоком.

Метаболизм и выведение

Около 30% назначаемой пероральной дозы элиминируется за счет пресистемного метаболизма. Амброксола гидрохлорид метаболизируется главным образом в печени путем глюкуронирования и гидролиза до дибромантраниловой кислоты (примерно 10% от дозы) плюс некоторых незначительных метаболитов. Исследования микросом печени человека показали, что СУРЗА4 представляет собой преобладающую изоформу, отвечающую за метаболизм амброксола. При трехдневном оральном приеме амброксола приблизительно 6% от дозы находится в свободном виде и 26% от дозы переходит в конъюгированную форму и выводится с мочой.

СОГЛАСОВАНО
МИНИСТЕРСТВОм ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ
Приказ Министерства здравоохранения
Республики Беларусь

2778 Б-2019

Период полувыведения составляет 10 часов. Общий клиренс находится в диапазоне 660 мл/мин., почечный клиренс обеспечивает примерно 83% общего клиренса.

Фармакокинетика в особых группах пациентов

В связи с тем, что лекарственное средство метаболизируется в печени и выводится почками, в случае тяжелого нарушения функции почек может происходить накопление метаболитов амброксола, образующихся в печени. У пациентов с нарушениями функции печени выведение амброксола гидрохлорида снижается, что приводит к повышению его уровня в плазме крови в 1,3-2 раза. В связи с широким терапевтическим действием амброксола коррекция дозы не требуется.

Исследования показали, что фармакокинетика амброксола не зависит от возраста и пола и тем самым не требует изменения дозы.

Прием пищи не оказывает влияния на биодоступность амброксола гидрохлорида.

5.3. Доклинические данные по безопасности

Амброксола гидрохлорид имеет очень низкий показатель острой токсичности. В испытаниях с введением внутрь многократных доз 150 мг/кг/день (мыши – 4 недели), 50 мг/кг/день (крысы – 52 и 78 недель), 40 мг/кг/день (кролики – 26 недель) и 10 мг/кг/день (собаки – 52 недели) соответствовали максимальным дозам, не приводящим к развитию наблюдаемых нежелательных реакций (NOAELs). Токсикологические исследования не выявили поражения органов-мишеней.

Исследования токсичности, проводившиеся в течение четырех недель при внутривенном введении амброксола гидрохлорида крысам 4, 16 и 64 мг/кг/день и собакам 45, 90 и 120 мг/кг/день (инфузии 3 ч/день), не показали тяжелой местной и системной токсичности, включая гистопатологию. Все нежелательные реакции были обратимыми.

Амброксола гидрохлорид при тестировании в пероральных дозах до 3000 мг/кг/день на крысах и до 200 мг/кг/день на кроликах не проявлял ни эмбриотоксических, ни тератогенных свойств. Фертильность крыс самцов и самок не изменялась при введении препарата в дозах до 500 мг/кг/день. Показатель NOAEL в период перинатального и постнатального развития составлял 50 мг/кг/день. В дозе 500 мг/кг/день амброксола гидрохлорид проявлял небольшую токсичность для самок и новорожденного потомства, что проявлялось в задержке прироста веса тела и снижении размера потомства. Генотоксические исследования в опытах *in vitro* (тест Эймса и анализ хромосомных аберраций) и *in vivo* (микронуклеарный тест на мышах) не показали мутагенного потенциала амброксола гидрохлорида.

Амброксола гидрохлорид не показал опухолевого потенциала в исследованиях канцерогенности на мышах (50, 200 и 800 мг/кг/день) и крысах (65, 250 и 1000 мг/кг/день), при введении препарата в смеси с кормом в течение 105 и 116 недель, соответственно.

СОГЛАСОВАНО
МИНИСТЕРСТВОм ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ
Приказ Министерства здравоохранения
Республики Беларусь

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА**6.1. Перечень вспомогательных веществ**Сироп 15 мг/5 мл:

Сорбитола раствор некристаллизующийся (E420)

Глицерин (E422)

Гидроксиэтилцеллюлоза

Натрия бензоат (E211)

Ароматизатор «Малина» 1101412243 (ароматические вещества, смеси из экстрактов ароматических веществ, пропиленгликоль, уксусная кислота, триацетин)

Сукралоза (E955)

Натрия гидроксид (для коррекции pH)

Хлористоводородная кислота концентрированная (для коррекции pH)

Вода очищенная

Сироп 30 мг/5 мл:

Сорбитола раствор некристаллизующийся (E420)

Глицерин (E422)

Гидроксиэтилцеллюлоза

Натрия бензоат (E211)

Ароматизатор «Вишня» 1101408133 (ароматические вещества, натуральные ароматические вещества, пропиленгликоль, молочная кислота, бензиловый спирт, триэтилцитрат, уксусная кислота)

Сукралоза (E955)

Натрия гидроксид (для коррекции pH)

Хлористоводородная кислота концентрированная (для коррекции pH)

Вода очищенная

6.2. Несовместимость

Не применимо.

6.3. Срок годности (срок хранения)

Сироп 15 мг/5 мл: 2 года.

Сироп 30 мг/5 мл: 2 года.

Срок годности препарата после первого вскрытия флакона составляет 6 месяцев.

Не использовать после истечения срока годности, указанного на упаковке.

6.4. Особые меры предосторожности при хранении

Сироп 15 мг/5 мл хранить при температуре ниже 25 °С.

Сироп 30 мг/5 мл хранить при температуре ниже 25 °С.

Хранить в недоступном для детей месте.

6.5. Характер и содержание первичной упаковки**СОГЛАСОВАНО**МИНИСТЕРСТВОМ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ
Приказ Министерства здравоохранения
Республики Беларусь

2778 Б-2019

Сироп 15 мг/5 мл: по 100 мл во флаконе из коричневого стекла, закрытом крышкой из полимерного материала с контролем первого вскрытия в комплекте с ложкой дозирующей из полимерного материала. По 1 флакону в одной пачке картонной вместе с листком-вкладышем (информация для пациента).

Сироп 30 мг/5 мл: по 100 мл во флаконе из коричневого стекла, закрытом крышкой из полимерного материала с контролем первого вскрытия в комплекте с ложкой дозирующей из полимерного материала. По 1 флакону в одной пачке картонной вместе с листком-вкладышем (информация для пациента).

6.6. Особые меры предосторожности при уничтожении использованного лекарственного препарата или отходов, полученных после применения лекарственного препарата или работы с ним

Особые требования отсутствуют.

6.7. Условия отпуска из аптек

Без рецепта.

7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

Республика Беларусь

ООО «Ламира-Фармакар»

222215, Минская область, Смолевичский район, Озерицко-Слободской с/с, 10Б
вблизи аг. Слобода, комната 55.

Тел/факс: + 375 (17) 555-52-76

E-mail: info@lphc.by

7.1. ПРЕДСТАВИТЕЛЬ ДЕРЖАТЕЛЯ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

Претензии потребителей отправлять по адресу:

Республика Беларусь

ООО «Ламира-Фармакар»

222215, Минская область, Смолевичский район, Озерицко-Слободской с/с, 10Б
вблизи аг. Слобода, комната 55.

Тел/факс: + 375 (17) 555-52-76

E-mail: info@lphc.by

8. НОМЕР РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

9. ДАТА ПЕРВИЧНОЙ РЕГИСТРАЦИИ

10. ДАТА ПЕРЕСМОТРА ТЕКСТА

