

ІНСТРУКЦІЯ**для медичного застосування лікарського засобу****АМБРОХЕМ****(АМВРОНЕМ)****Склад:**

діюча речовина: амброксолу гідрохлорид;

5 мл сиропу містять амброксолу гідрохлориду 15 мг;

допоміжні речовини: кислота бензойна (Е 210), гліцерин (85 %), сорбіту розчин, що не кристалізується, гідроксіетилцелюлоза, малиновий аромат, вода очищена.

Лікарська форма. Сироп.

Основні фізико-хімічні властивості: однорідний прозорий розчин від безбарвного до жовтуватого кольору.

Фармакотерапевтична група. Муколітичні засоби. Код АТХ R05C B06.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка.

Діюча речовина сиропу, амброксолу гідрохлорид, збільшує секрецію залоз дихальних шляхів. Амброксол посилює виділення легеневого сурфактанта шляхом прямого впливу на пневмоцити типу II в альвеолах та клітинах Клара у бронхіолах, а також стимулює цилиарну активність. Це призводить до збільшення секреції та виділення слизу і покращення мукоциліарного

кліренсу. Покращення мукоциліарного кліренсу було доведено під час клініко-фармакологічних досліджень.

Активация секреції рідини і збільшення мукоциліарного кліренсу полегшують виведення слизу та полегшують кашель.

Місцевий анестезуючий ефект амброксолу гідрохлориду, що може пояснюватися властивостями блокування натрієвих каналів, спостерігали на моделі кролячого ока. Дослідження *in vitro* показали, що амброксолу гідрохлорид блокує нейронні натрієві канали; зв'язування було оборотним і залежним від концентрації.

Амброксолу гідрохлорид продемонстрував протизапальний вплив *in vitro*. Таким чином, амброксолу гідрохлорид значно зменшує вивільнення цитокіну з моноклеарних і поліморфнонуклеарних клітин крові та тканин.

У результаті клінічних випробувань із залученням пацієнтів із фарингітом продемонстровано значне зменшення болю і почервоніння в горлі при застосуванні препарату.

Завдяки фармакологічним властивостям амброксолу швидко полегшувався біль під час лікування захворювань верхніх відділів дихальних шляхів, що спостерігалось у ході досліджень клінічної ефективності інгаляційних форм амброксолу.

Після застосування амброксолу гідрохлориду підвищуються концентрації антибіотиків (амоксциліну, цефуроксиму, еритроміцину) у бронхолегеновому секреті та в мокротинні.

Фармакокінетика.

Абсорбція. Абсорбція амброксолу гідрохлориду з пероральних форм негайного вивільнення швидка і досить повна, з лінійною залежністю у терапевтичному діапазоні. Максимальні рівні у плазмі крові досягаються через 1-2,5 години при пероральному прийомі лікарських форм швидкого вивільнення і в середньому після 6,5 години при застосуванні форм повільного вивільнення.

Розподіл. При пероральному прийомі розподіл амброксолу гідрохлориду з крові до тканин швидкий і різко виражений, з найвищою концентрацією активної речовини у легенях. Об'єм розподілу при пероральному прийомі становить 552 л. У плазмі крові у терапевтичному діапазоні приблизно 90 % препарату зв'язується з білками.

Метаболізм та виведення. Приблизно 30 % дози після перорального застосування виводиться через пресистемний метаболізм. Амброксолу гідрохлорид метаболізується головним чином у печінці шляхом глюкуронізації і розщеплення до дибромантранілової кислоти (приблизно

10 % дози). Клінічні дослідження на мікросомах печінки людини показали, що CYP3A4 відповідає за метаболізм амброксолу гідрохлориду до дибромантранілової кислоти.

За 3 дні перорального прийому близько 6 % дози виводиться у незмінній формі, тоді як приблизно 26 % дози – у кон'югованій формі із сечею.

Період напіввиведення з плазми крові становить близько 10 годин. Загальний кліренс становить приблизно 660 мл/хв. Нирковий кліренс становить приблизно 8 % від загального. Через 5 днів приблизно 83 % загальної дози виводиться із сечею.

Фармакокінетика у особливих груп хворих. У пацієнтів із порушеннями функції печінки виведення амброксолу гідрохлориду зменшене, що зумовлює в 1,3-2 рази вищий рівень у плазмі крові. Оскільки терапевтичний діапазон амброксолу гідрохлориду достатньо широкий, змінювати дозування не потрібно.

Вік та стать не мають клінічно значущого впливу на фармакокінетику амброксолу гідрохлориду, тому будь-яка корекція дози не потрібна.

Вживання їжі не впливає на біодоступність амброксолу гідрохлориду.

Клінічні характеристики.

Показання.

Секретолітична терапія при гострих і хронічних бронхопульмональних захворюваннях, пов'язаних із порушеннями бронхіальної секреції та ослабленням просування слизу.

Протипоказання.

Амброхем, сироп, 15 мг/5 мл, не можна застосовувати пацієнтам із відомою підвищеною чутливістю до амброксолу гідрохлориду або до інших компонентів препарату.

Препарат дітям віком до 2 років застосовувати за призначенням лікаря.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

Одночасне застосування препарату Амброхем, сироп 15 мг/5 мл, та засобів, що пригнічують кашель, може призвести до надмірного

накопичення слизу внаслідок пригнічення кашльового рефлексу. Тому така комбінація можлива тільки після ретельної оцінки лікарем співвідношення очікуваної користі та можливого ризику від застосування.

Особливості застосування.

Усього кілька повідомлень надійшло про тяжкі ураження шкіри: синдром Стівенса–Джонсона та синдром Лайєлла, що збігалися у часі із застосуванням амброксолу. Здебільшого їх можна пояснити тяжкістю перебігу основного захворювання та/або одночасним застосуванням іншого препарату. Також на початковій стадії синдрому Стівенса–Джонсона або синдрому Лайєлла у пацієнтів можуть бути неспецифічні, подібні до ознак початку грипу симптоми, такі як гарячка, ломота, риніт, кашель і біль у горлі. Помилково при таких неспецифічних, подібних до ознак початку грипу, симптомах можуть застосовувати симптоматичне лікування препаратами проти кашлю і застуди. Тому при появі нових уражень шкіри або слизових оболонок слід негайно звернутися за медичною допомогою та припинити застосування препарату.

При порушенні бронхіальної моторики та посиленій секреції слизу (наприклад, при такому рідкісному захворюванні, як первинна цилиарна дискінезія) препарат Амброхем, сироп 15 мг/5 мл, слід застосовувати з обережністю, оскільки амброксол може посилювати секрецію слизу.

Пацієнтам із порушеннями функції нирок або тяжким ступенем печінкової недостатності слід приймати препарат тільки після консультації з лікарем. При застосуванні амброксолу, як і будь-якої діючої речовини, яка метаболізується в печінці, а потім виводиться нирками, відбувається накопичення метаболітів, які утворюються у печінці у пацієнтів з тяжкою нирковою недостатністю.

Препарат містить 5-7,5 г сорбіту на кожну максимальну рекомендовану добову дозу (10-15 мл). Пацієнтам із рідкісною спадковою непереносимістю фруктози не слід приймати цей препарат.

Препарат не містить цукру та алкоголю.

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Вагітність. Амброксолу гідрохлорид проникає через плацентарний бар'єр.

За даними клінічних досліджень застосування препарату після 28-го тижня вагітності не виявлено жодного шкідливого впливу на плід. Однак потрібно

дотримуватися звичних застережних заходів щодо прийому амброксолу гідрохлориду під час вагітності, особливо у I триместрі вагітності.

Період годування груддю. Амброксолу гідрохлорид проникає у грудне молоко, тому не рекомендується застосовувати препарат у період годування груддю.

Фертильність. Доклінічні дослідження не вказують на прямий або непрямий шкідливий вплив на фертильність.

Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або іншими механізмами.

Немає даних щодо впливу препарату на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або роботі з іншими механізмами. Дослідження впливу на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або роботі з іншими механізмами не проводилися.

Спосіб застосування та дози.

Якщо не прописано інше, рекомендована доза препарату Амброхем, сироп 15 мг/5 мл, така:

діти віком до 2 років: 2,5 мл (1/2 мірної ложки) 2 рази на добу (еквівалентно 15 мг амброксолу гідрохлориду на добу);

діти віком 2-5 років: 2,5 мл (1/2 мірної ложки) 3 рази на добу (еквівалентно 22,5 мг амброксолу гідрохлориду на добу);

діти віком 6-12 років: 5 мл (1 мірна ложка) 2-3 рази на добу (еквівалентно 30-45 мг амброксолу гідрохлориду на добу);

дорослі та діти віком від 12 років: доза становить 10 мл (2 мірні ложки) 3 рази на добу (еквівалентно 90 мг амброксолу гідрохлориду на добу) протягом перших 2-3 днів і потім 10 мл (2 мірні ложки) 2 рази на добу (еквівалентно 60 мг амброксолу гідрохлориду на добу).

За необхідності терапевтичний ефект для дорослих та дітей віком від 12 років може бути підсилений збільшенням дози до 20 мл 2 рази на добу (еквівалентно 120 мг амброксолу гідрохлориду на добу).

Сироп можна застосовувати незалежно від вживання їжі за допомогою мірної ложки, яку вкладають в упаковку.

Загалом немає обмежень щодо тривалості застосування, але тривалу терапію слід проводити під медичним наглядом.

Препарат не слід застосовувати довше 4-5 днів без консультації з лікарем.

Діти. Препарат можна застосовувати у педіатричній практиці. Дітям віком до 2-х років застосовувати за призначенням лікаря.

Передозування.

Досі немає повідомлень щодо специфічних симптомів передозування. Симптоми, відомі з поодиноких повідомлень про передозування і/або випадки помилкового застосування ліків, відповідають відомим побічним діям препарату Амброхем, сироп 15 мг/5 мл, у рекомендованих дозах і потребують симптоматичного лікування.

Побічні реакції.

Для оцінки побічних явищ була використана наступна частота їх проявів:

дуже часто ($\geq 1/10$); часто ($\geq 1/100$ і $< 1/10$); нечасто ($\geq 1/1000$ і $< 1/100$); рідко ($\geq 1/10000$ і $< 1/1000$); дуже рідко ($< 1/10000$); частота невідома (неможливо оцінити на основі наявних даних).

З боку імунної системи та шкіри і підшкірної клітковини:

рідко – шкірні висипання, кропив'янка;

частота невідома – ангіоневротичний набряк, свербіж, анафілактичні реакції (включаючи анафілактичний шок), інші реакції підвищеної чутливості; тяжкі ураження шкіри: синдром Стівенса–Джонсона та токсичний епідермальний некроліз (синдром Лайєлла), еритема.

З боку нервової системи:

часто – дисгевзія (зміна смакових відчуттів).

З боку шлунково-кишкового тракту:

часто – нудота, зниження чутливості у ротовій порожнині;

нечасто – блювання, діарея, диспепсія, біль у животі, сухість у роті;

рідко – сухість у горлі;

дуже рідко – слинотеча.

З боку дихальної системи, органів грудної клітки та середостіння:

часто – зниження чутливості у глотці;

дуже рідко – диспное і бронхоспазм;

частота невідома – диспное (як симптом реакції підвищеної чутливості).

Загальні розлади:

нечасто – гарячка, реакції з боку слизових оболонок.

Термін придатності. 3 роки.

Умови зберігання. Зберігати при температурі не вище 25 °С в оригінальній упаковці (для захисту від світла та вологи). Зберігати у недоступному для дітей місці.

Після відкриття пляшку зберігати при кімнатній температурі протягом 28 днів.

Не зберігати у холодильнику.

Упаковка. По 100 мл у пляшці зі скла коричневого кольору, закупореній поліпропіленовою кришкою із системою «захист від дітей», та мірна пластикова ложка у картонній коробці.

Категорія відпуску. Без рецепта.

Виробник.

«Хемофарм» АД/

«Hemofarm» AD.

Місцезнаходження виробника та адреса місця провадження його діяльності.

Белградський шлях б/н, 26300, м. Вршац, Сербія/

Beogradski put bb, 26300, Vrsac, Serbia.