

ІНСТРУКЦІЯ**для медичного застосування лікарського засобу****МУКОСОЛ****(MUCOSOL)****Склад:**

діюча речовина: амброксолу гідрохлорид (ambroxol hydrochloride);

1 ампула містить амброксолу гідрохлориду 15 мг;

допоміжні речовини: кислота лимонна, моногідрат (Е 330); натрію гідрофосфат, дигідрат; натрію хлорид; вода для ін'єкцій.

Лікарська форма. Розчин для інфузій.

Основні фізико-хімічні властивості: прозора безбарвна рідина.

Фармакотерапевтична група. Засоби, що застосовуються при кашлю та застудних захворюваннях. Муколітичні засоби. Код АТХ R05C B06.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка.

Амброксолу гідрохлорид збільшує секрецію в дихальних шляхах. Він також посилює виділення легеневого сурфактанта та стимулює активність циліарного епітелію. Ці дії призводять до покращення відділення слизу та його виведення (мукоциліарний кліренс). Покращення мукоциліарного кліренсу було продемонстровано в ході клінічних фармакологічних досліджень. Активація секреції рідини і збільшення мукоциліарного кліренсу полегшують виведення слизу та полегшують кашель.

Дослідження *in vitro* продемонстрували, що під впливом амброксолу гідрохлориду зменшується кількість цитокінів, а також кількість

циркулюючих та зв'язаних з тканиною мононуклеарів та поліморфонуклеарних клітин.

У ході багатьох доклінічних досліджень також спостерігались антиоксидантні ефекти амброксолу.

Після застосування амброксолу гідрохлориду підвищується концентрація антибіотиків (амоксициліну, цефуроксиму, еритроміцину) у бронхолегеневому секреті та у мокротинні.

Фармакокінетика.

Амброксолу гідрохлорид зв'язується з білками плазми приблизно на 90 % у дорослих і на 60-70 % у новонароджених. Препарат проникає через плацентарний бар'єр і досягає легенів плода. Високий об'єм розподілу 410 л вказує на більше накопичення в тканинах, ніж у плазмі крові, концентрація у тканинах легенів перевищує відповідний показник у плазмі з коефіцієнтом >17.

Метаболізм та виведення. Амброксолу гідрохлорид метаболізується головним чином у печінці шляхом глюкуронідації та меншою мірою – шляхом розщеплення до дибромантранілової кислоти (остання становить приблизно 10 % дози); також утворюються і інші незначні метаболіти. Дослідження мікросомів печінки людини показали, що фермент CYP3A4 відповідає за метаболізм амброксолу гідрохлориду до дибромантранілової кислоти.

Через 3 дні після внутрішньовенного введення 4,6 % дози виводиться у незмінній формі, тоді як 35,6 % дози виводиться у кон'югованій формі з сечею.

Період напіввиведення амброксолу гідрохлориду з плазми становить приблизно 10 годин. У новонароджених після повторного внутрішньовенного введення період напіввиведення збільшується приблизно вдвічі, вказуючи на зменшення кліренсу.

При тяжких захворюваннях печінки кліренс амброксолу зменшується на 20-40 %. При тяжких порушеннях функції нирок можливе накопичення метаболітів амброксолу, а саме – дибромантранілової кислоти та глюкуронідів.

Амброксол проникає через гематоенцефалічний і плацентарний бар'єри та екскретується у грудне молоко.

Клінічні характеристики.

Показання.

Для підсилення вироблення легеневого сурфактанта у недоношених дітей та новонароджених з синдромом дихальної недостатності.

Протипоказання.

Відома гіперчутливість до амброксолу або до інших компонентів препарату.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

До цього часу не встановлено клінічно значущих взаємодій препарату з іншими лікарськими засобами.

Одночасне застосування препарату Мукосол та засобів, що пригнічують кашель, може призвести до надмірного накопичення слизу внаслідок пригнічення кашльового рефлексу; така комбінація можлива тільки після ретельної оцінки лікарем співвідношення очікуваної користі та можливого ризику від застосування.

Особливості застосування.

Якщо внутрішньовенне введення здійснюється надто швидко, в дуже рідкісних випадках можуть виникати головний біль, підвищена втомлюваність, виснаження і відчуття важкості в ногах.

Оскільки амброксол може посилювати секрецію слизу, препарат Мукосол, розчин для інфузій, слід застосовувати з обережністю при порушенні бронхіальної моторики та посиленій секреції слизу (наприклад при такому рідкісному захворюванні як первинна циліарна дискінезія).

Мукосол слід застосовувати з обережністю пацієнтам з порушеннями функції нирок або тяжким захворюванням печінки. При застосуванні амброксолу, як і будь-якої діючої речовини, яка метаболізується у печінці, а потім виводиться нирками, накопичення метаболітів, які утворюються у печінці, спостерігається у пацієнтів з тяжкою нирковою недостатністю.

Дуже рідко розвивалися тяжкі шкірні реакції, такі як синдром Стівенса-Джонсона або синдром Лайєлла (токсичний епідермальний некроліз), що

іноді виникали на тлі застосування амброксолу. Більшість цих випадків пов'язані з основним захворюванням або з одночасним застосуванням іншого препарату. При появі будь-яких змін з боку шкіри або слизових оболонок застосування амброксолу слід припинити та негайно звернутися до лікаря.

Мукосол, розчин для інфузій, містить менш ніж 1 ммоль (23 мг) натрію на ампулу.

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Застосовувати недоношеним дітям та новонародженим.

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

Застосовувати недоношеним дітям та новонародженим.

Спосіб застосування та дози.

Доведено, що ефективною є загальна добова доза, яка становить 30 мг амброксолу гідрохлориду на 1 кг маси тіла.

Дозу препарату застосовувати за 4 прийоми шляхом повільної внутрішньовенної інфузії; рекомендовано застосовувати кожен окрему дозу шляхом внутрішньовенної інфузії за допомогою помпового пристрою для інфузій протягом щонайменше 5 хвилин.

Тривалість лікування – 5 днів.

Вміст 1-6 ампул слід розвести у 250-500 мл фізіологічного розчину або розчину Рінгера. Розчин, розведений за допомогою фізіологічного розчину або розчину Рінгера, стабільний з фізико-хімічної точки зору протягом 24 годин при температурі 15-25 °С. З мікробіологічної точки зору, якщо відкриття ампул і розведення пов'язане з ризиком мікробіологічної контамінації, розчин слід використати одразу після приготування. Якщо цього не сталося, відповідальність за умови та термін зберігання несе користувач. Якщо жоден з цих розчинників недоступний, розчин глюкози 5 % може бути застосований, як альтернативний. При застосуванні розчину глюкози 5 % вміст ампул слід

розводити безпосередньо перед використанням. Якщо розчин не було використано негайно після приготування, його потрібно утилізувати.

Діти.

Застосовувати недоношеним дітям та новонародженим за показаннями.

Передозування.

Наразі немає повідомлень щодо специфічних симптомів передозування. Симптоми, що спостерігаються у разі випадкового передозування або медичної помилки, аналогічні відомим побічним реакціям при застосуванні в рекомендованих дозах та можуть потребувати симптоматичного лікування.

Побічні реакції.

З боку імунної системи/з боку шкіри та підшкірної жирової клітковини: еритема; анафілактичні реакції (включаючи шок), ангіоневротичний набряк, шкірні висипання, кропив'янка, свербіж та інші реакції підвищеної чутливості, тяжкі ураження шкіри: синдром Стівенса-Джонсона та синдром Лайєлла.

З боку шлунково-кишкового тракту: сухість у роті, запор, слинотеча, сухість у горлі; нудота, блювання, діарея, диспепсія, біль у животі.

З боку дихальної системи, органів грудної клітки та середостіння: ринорея, диспное (як симптом реакції підвищеної чутливості).

З боку нирок та сечовидільної системи: розлади сечовипускання.

Загального характеру та патологічні явища у місці введення препарату: підвищення температури тіла та озноб, реакції з боку слизової оболонки.

Термін придатності. 2 роки.

Умови зберігання.

Зберігати у недоступному для дітей місці.

Зберігати в оригінальній упаковці при температурі не вище 25 °С.

Несумісність.

Мукосол не слід змішувати з будь-якими лікарськими засобами, крім зазначених у розділі «Спосіб застосування та дози».

Упаковка. По 2 мл в ампулі; по 5 або 10 ампул у пачці, або по 5 ампул у блістері, 1 по 2 блістери в пачці.

Категорія відпуску. За рецептом.

Виробник. Приватне акціонерне товариство «Лекхім-Харків».

Місцезнаходження виробника та його адреса місця провадження діяльності.

Україна, 61115, Харківська обл., місто Харків, вулиця Северина Потоцького, будинок 36.

ИНСТРУКЦИЯ

по медицинскому применению лекарственного средства

МУКОСОЛ

(MUCOSOL)

Состав:

действующее вещество: амброксола гидрохлорид (ambroxol hydrochloride);

1 ампула содержит амброксола гидрохлорида 15 мг;

вспомогательные вещества: кислота лимонная, моногидрат (Е 330); натрия гидрофосфат, дигидрат; натрия хлорид; вода для инъекций.

Лекарственная форма. Раствор для инфузий.

Основные физико-химические свойства: прозрачная бесцветная жидкость.

Фармакотерапевтическая группа. Средства, применяемые при кашле и простудных заболеваниях. Муколитические средства.
Код АТХ R05C B06.

Фармакологические свойства.

Фармакодинамика.

Амброксола гидрохлорид увеличивает секрецию в дыхательных путях. Он также усиливает выделение легочного сурфактанта и стимулирует активность цилиарного эпителия. Эти действия приводят к улучшению выделения слизи и ее выведению (мукоцилиарный клиренс). Улучшение мукоцилиарного клиренса было продемонстрировано в ходе клинических фармакологических исследований. Активация секреции жидкости и увеличение мукоцилиарного клиренса облегчают выведение слизи и облегчают кашель.

Исследования *in vitro* продемонстрировали, что под воздействием амброксола гидрохлорида уменьшается количество цитокинов, а также количество циркулирующих и связанных с тканью мононуклеаров и полиморфонуклеарных клеток.

В ходе многих доклинических исследований также наблюдались антиоксидантные эффекты амброксола.

После применения амброксола гидрохлорида повышается концентрация антибиотиков (амоксициллина, цефуроксима, эритромицина) в бронхолегочном секрете и в мокроте.

Фармакокинетика.

Амброксола гидрохлорид связывается с белками плазмы примерно на 90 % у взрослых и на 60-70 % у новорожденных. Препарат проникает через плацентарный барьер и достигает легких плода. Высокий объем распределения 410 л указывает на большее накопление в тканях, чем в плазме крови, концентрация в тканях легких превышает соответствующий показатель в плазме с коэффициентом >17.

Метаболизм и выведение. Амброксола гидрохлорид метаболизируется главным образом в печени путем глюкуронизации и в меньшей степени – путем расщепления до дибромантраниловой кислоты (последняя составляет примерно 10 % дозы) также образуются и другие незначительные метаболиты. Исследование микросом печени человека показали, что фермент CYP3A4 отвечает за метаболизм амброксола гидрохлорида до дибромантраниловой кислоты.

Через 3 дня после введения 4,6 % дозы выводится в неизменном виде, тогда как 35,6 % дозы выводится в конъюгированной форме с мочой.

Период полувыведения амброксола гидрохлорида из плазмы составляет примерно 10 часов. У новорожденных после повторного внутривенного введения период полувыведения увеличивается примерно вдвое, указывая на уменьшение клиренса.

При тяжелых заболеваниях печени клиренс амброксола уменьшается на 20-40 %. При тяжелых нарушениях функции почек возможно накопление метаболитов амброксола, а именно – дибромантраниловой кислоты и глюкуронидов.

Амброксол проникает через гематоэнцефалический и плацентарный барьеры и экскретируется в грудное молоко.

Клинические характеристики.

Показания.

Для усиления выработки легочного сурфактанта у недоношенных детей и новорожденных с синдромом дыхательной недостаточности.

Противопоказания.

Известная гиперчувствительность к амброксолу или к другим компонентам препарата.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий.

До настоящего времени не установлено клинически значимых взаимодействий с другими лекарственными средствами.

Одновременное применение препарата Мукосол и средств, угнетающих кашель, может привести к чрезмерному накоплению слизи вследствие угнетения кашлевого рефлекса; такая комбинация возможна только после тщательной оценки врачом соотношения ожидаемой пользы и возможного риска вследствие применения.

Особенности применения.

Если внутривенное введение осуществляется слишком быстро, в очень редких случаях могут возникать головная боль, повышенная утомляемость, истощение и ощущение тяжести в ногах.

Поскольку амброксол может усиливать секрецию слизи, препарат Мукосол, раствор для инфузий, следует применять с осторожностью при нарушении бронхиальной моторики и усиленной секреции слизи (например, при таком редком заболевании как первичная цилиарная дискинезия).

Мукосол следует применять с осторожностью пациентам с нарушениями функции почек или тяжелым заболеванием печени. При применении амброксола, как и любого другого действующего вещества, которое метаболизируется в печени, а затем выводится почками, накопление метаболитов, которые образуются в печени, наблюдается у пациентов с тяжелой почечной недостаточностью.

Очень редко развивались тяжелые кожные реакции, такие как синдром Стивенса-Джонсона или синдром Лайелла (токсический эпидермальный некролиз), которые иногда возникали на фоне применения амброксола. Большинство этих случаев связано с основным заболеванием или с одновременным применением другого препарата. При появлении каких-либо изменений со стороны кожи или слизистых оболочек применение амброксола следует прекратить и немедленно обратиться к врачу.

Мукосол, раствор для инфузий, содержит менее 1 ммоль (23 мг) натрия на ампулу.

Применение в период беременности или кормления грудью.

Применять недоношенным детям и новорожденным.

Способность влиять на скорость реакции при управлении автотранспортом или другими механизмами.

Применять недоношенным детям и новорожденным.

Способ применения и дозы.

Доказано, что эффективной является общая суточная доза, составляющая 30 мг амброксола гидрохлорида на 1 кг массы тела.

Дозу препарата применять в 4 приема путем медленной внутривенной инфузии; рекомендуется применять каждую отдельную дозу путем внутривенной инфузии с помощью помпового устройства для инфузий в течение не менее 5 минут.

Продолжительность лечения – 5 дней.

Содержание 1-6 ампул следует развести в 250-500 мл физиологического раствора или раствора Рингера. Раствор, разведенный с помощью физиологического раствора или раствора Рингера, стабильный с физико-химической точки зрения в течение 24 часов при температуре 15-25° С. С микробиологической точки зрения, если вскрытие ампул и разведение связаны с риском микробиологической контаминации, раствор следует использовать сразу после приготовления. Если это не произошло, ответственность за условия и срок хранения несет пользователь. Если ни один из этих растворителей недоступен, раствор глюкозы 5% может быть применен, как альтернативный. При применении раствора глюкозы 5% содержимое ампул следует разводить непосредственно перед использованием. Если раствор не был использован сразу после приготовления, его необходимо утилизировать.

Дети.

Применять недоношенным детям и новорожденным по показаниям.

Передозировка.

Пока нет сообщений о специфических симптомах передозировки. Симптомы, которые наблюдаются при случайной передозировке или медицинской ошибке, аналогичны известным побочным реакциям, которые наблюдаются при применении в рекомендованных дозах, и могут потребовать симптоматического лечения.

Побочные реакции.

Со стороны иммунной системы/со стороны кожи и подкожной жировой клетчатки: эритема; анафилактические реакции (включая шок), ангионевротический отек, кожная сыпь, крапивница, зуд и другие реакции повышенной чувствительности, тяжелые поражения кожи: синдром Стивенса-Джонсона, синдром Лайелла.

Со стороны желудочно-кишечного тракта: сухость во рту, запор, слюнотечение, сухость в горле, тошнота, рвота, диарея, диспепсия, боль в животе.

Со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения: ринорея, одышка (как симптом реакции повышенной чувствительности).

Со стороны почек и мочевыделительной системы: расстройства мочеиспускания.

Общего характера и патологические явления в месте введения препарата: повышение температуры тела и озноб, реакции со стороны слизистой оболочки.

Срок годности. 2 года.***Условия хранения.***

Хранить в недоступном для детей месте.

Хранить в оригинальной упаковке при температуре не выше 25 °С.

Несовместимость.

Мукосол не следует смешивать с какими-либо лекарственными средствами, кроме указанных в разделе «Способ применения и дозы».

Упаковка.

По 2 мл в ампуле; по 10 ампул в пачке, или по 5 ампул в блистере, по 2 блистера в пачке.

Категория отпуска. По рецепту.

Производитель. Частное акционерное общество «Лекхим-Харьков».

Местонахождение производителя и его адрес места осуществления деятельности.

Украина, 61115, Харьковская обл., город Харьков, улица Северина Потоцкого, дом 36.