

**ІНСТРУКЦІЯ**  
**для медичного застосування лікарського засобу**

**АМБРОБЕНЕ**  
**(AMBROBENE®)**

**Склад:**

*діюча речовина:* амброксолу гідрохлорид;

1 мл розчину містить амброксолу гідрохлориду 7,5 мг;

*допоміжні речовини:* калію сорбат (Е 202), кислота хлористоводнева розведена (25 %), вода очищена.

**Лікарська форма.** Розчин оральний.

*Основні фізико-хімічні властивості:* прозорий, безбарвний розчин без запаху.

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

**Фармакологічні властивості.**

*Фармакодинаміка.*

Амброксол має бронхосекретолітичну та секретомоторну (відхаркувальну) дію. Препарат Амбробене нормалізує порушення бронхолегеневої секреції, покращує реологічні показники мокротиння, зменшує його в'язкість та полегшує відходження мокротиння з бронхів. Дія розпочинається через 30 хвилин і триває протягом 6-12 годин. Збільшує продукування легеневого сурфактанту та підвищує мукоциліарний кліренс.

Місцевий анестезуючий ефект амброксолу гідрохлориду, що може пояснюватися здатністю блокувати натрієві канали, 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*. Дослідження *in vitro* виявили, що амброксолу гідрохлорид значно зменшує вивільнення цитокіну з крові та тканинне зв'язування мононуклеарних і поліморфнонуклеарних клітин.

У результаті клінічних випробувань із залученням пацієнтів з фарингітом доведено значне зменшення болю і почервоніння у горлі при застосуванні препарату.

Ці фармакологічні властивості, що призводять до швидкого послаблення болю та пов'язаного з ним дискомфорту в носовій порожнині, в ділянці вуха і трахеї при вдиху, відповідають даним допоміжного спостереження симптомів у ході клінічних досліджень ефективності амброксолу при лікуванні верхніх відділів дихальних шляхів.

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

*Фармакокінетика.*

**Абсорбція.** Амброксол майже повністю абсорбується після перорального застосування. Максимальна концентрація ( $T_{max}$ ) після перорального прийому досягається через 1-3 години. Абсолютна біодоступність амброксолу зменшується на 1/3 після перорального застосування внаслідок первинного метаболізму.

**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 крові.

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

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

Період напіввиведення з плазми крові становить близько 10 годин. Загальний кліренс знаходиться у межах 660 мл/хв разом із нирковим кліренсом, що становить приблизно 8 % від загального кліренсу.

**Фармакокінетика в особливих групах хворих.** У пацієнтів із тяжкими захворюваннями печінки кліренс амброксолу знижується на 20-40 %. У пацієнтів із серйозною нирковою недостатністю слід очікувати акумуляції метаболітів амброксолу.

### **Клінічні характеристики.**

#### **Показання.**

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

#### **Протипоказання.**

Підвищена чутливість до амброксолу та/або до інших компонентів препарату.

#### **Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.**

Амбробене розчин не рекомендується приймати одночасно із засобами, що мають протикашльову активність (наприклад, кодеїном), оскільки це призведе до утруднення виведення мокротиння з бронхів на тлі зменшення кашлю.

Застосування Амбробене розчину у поєднанні з антибіотиками (з амоксициліном, цефуроксимом, еритроміцином, доксицикліном) може поліпшити надходження антибіотиків до легених тканин. Така взаємодія з доксицикліном широко застосовується з терапевтичною метою.

#### **Особливості застосування.**

Повідомлялося про незначну кількість випадків розвитку тяжких шкірних реакцій (синдром Стівенса-Джонсона та токсичний епідермальний некроліз (синдром Лайєлла)), пов'язаних із застосуванням відхаркувальних засобів, таких як амброксолу гідрохлорид. Здебільшого їх можна було пояснити тяжкістю перебігу основного захворювання у пацієнтів і/або одночасним застосуванням іншого препарату. Тому при появі нових уражень шкіри або слизових оболонок слід негайно звернутися за медичною допомогою та припинити лікування амброксолу гідрохлоридом.

На початковій стадії синдрому Стівенса-Джонсона або синдрому Лайєлла у пацієнта можуть бути неспецифічні, подібні до ознак початку грипу симптоми, такі як пропасниця, ломота в тілі, риніт, кашель та біль у горлі. Помилково при таких неспецифічних, подібних до ознак початку грипу симптомах можна застосовувати симптоматичне лікування препаратами проти кашлю і застуди.

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

У хворих із тяжкою нирковою недостатністю можливе накопичення печінкових метаболітів амброксолу. Пацієнтам із порушеннями функцій нирок та тяжкими захворюваннями печінки слід застосовувати амброксол тільки після консультації з лікарем.

Потрібна обережність для пацієнтів із виразками шлунка або дванадцятипалої кишки.

#### **Застосування у період вагітності або годування груддю.**

Амброксолу гідрохлорид проникає через плацентарний бар'єр. Дослідження на тваринах не виявили прямих або непрямих шкідливих впливів на перебіг вагітності, розвиток ембріона/плода, пологи чи постнатальний розвиток.

У результаті клінічних досліджень застосування препарату після 28-го тижня вагітності не виявлено жодного шкідливого впливу на плід. Незважаючи на це, слід дотримуватися звичних застережних заходів стосовно прийому ліків у період вагітності. Особливо у I триместрі вагітності не рекомендується застосовувати препарат.

У II та III триместрах вагітності препарат можна застосовувати лише після ретельної оцінки співвідношення користі для матері та можливого ризику для плода або дитини.

Амброксол проникає у грудне молоко, тому не рекомендується для застосування у період годування груддю.

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

Немає даних щодо впливу 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.**

Амбробене розчин приймати внутрішньо після їди. Дозувати препарат за допомогою дозуючої скляночки. Краплі приймати після їжі, розчиненими у рідині (наприклад, у воді, чаї або соку).

Муколітичний ефект амброксолу посилюється при вживанні великої кількості рідини.

*Діти віком від 12 років та дорослі:* у перші 2-3 доби – по 4 мл 3 рази на добу, далі – по 4 мл 2 рази або по 2 мл 3 рази на добу.

*Діти віком:*

*від 2 до 5 років:* по 1 мл 3 рази на добу;

*від 6 до 12 років:* по 2 мл 2-3 рази на добу.

Тривалість лікування залежить від особливостей перебігу захворювання.

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

При порушеннях функцій нирок і тяжких захворюваннях печінки препарат можна приймати тільки під наглядом лікаря. У цьому випадку рекомендується зменшувати дозу та збільшувати час між прийомами препарату.

При гострих захворюваннях слід проконсультуватися з лікарем, якщо симптоми не зникають та/або посилюються, незважаючи на прийом препарату Амбробене.

**Діти.** Застосовують дітям віком від 2 років.

### **Передозування.**

На даний час немає повідомлень щодо специфічних симптомів передозування у людей. Були зареєстровані випадки виникнення незначного збудження. У деяких пацієнтів спостерігалася діарея.

У випадку перевищення рекомендованих доз можуть спостерігатися слинотеча, нудота, блювання та різке зниження артеріального тиску.

Симптоми, відомі з поодиноких повідомлень про передозування та/або випадки помилкового застосування ліків, відповідають відомим побічним ефектам амброксолу у рекомендованих дозах і потребують симптоматичного лікування.

### **Побічні реакції.**

*З боку імунної системи:* реакції гіперчутливості, у т.ч. висип, реакції з боку слизових оболонок, ангіоневротичний набряк, диспное, свербіж, алергічні реакції. Анафілактичні реакції, включаючи анафілактичний шок, кропив'янку.

*З боку дихальної системи:* ринорея, сухість дихальних шляхів, гіпестезія глотки.

*З боку травної системи:* шлунково-кишкові розлади (наприклад, нудота, блювання, диспепсія, печія, біль та дискомфорт у животі, запор, діарея), сухість у роті, порушення смаку, гіперсалівація, дисгевзія, гіпестезія ротової порожнини.

*З боку шкіри та підшкірної клітковини:* еритема, висип, контактний дерматит. Повідомлялося про тяжкі ураження шкіри: синдром Стівенса-Джонсона та синдром Лайєлла, пов'язані з застосуванням муколітичних засобів, таких як амброксол. Здебільшого їх можна було пояснити тяжкістю перебігу основного захворювання або одночасним застосуванням іншого препарату.

*З боку нирок та сечовидільної системи:* дизурія.

*Загальні розлади:* головний біль, непритомність, лихоманка, озноб.

**Термін придатності.** 5 років.

**Умови зберігання.** Лікарський засіб не потребує спеціальних умов зберігання. Зберігати у недоступному для дітей місці.

### **Упаковка.**

По 40 мл або 100 мл розчину у флаконі; по 1 флакону із пробкою-крапельницею та дозуючою скляночкою в коробці.

**Категорія відпуску.** Без рецепта.

**Виробник.** Меркле ГмбХ.

**Місцезнаходження виробника та його адреса місця провадження діяльності.**  
Людвіг-Меркле-Штрассе 3, 89143 Блаубойрен, Німеччина.