

«Қазақстан Республикасы
Денсаулық сақтау министрлігі
Медициналық және
фармацевтикалық бақылау
комитеті» РММ төрағасының
20__ ж. «__» _____
№__ бұйрығымен
БЕКІТІЛГЕН

ДӘРІЛІК ПРЕПАРАТТЫҢ ЖАЛПЫ СИПАТТАМАСЫ

1. ДӘРІЛІК ПРЕПАРАТ АТАУЫ

Амбро, 15 мг/2 мл, инъекцияға арналған ерітінді, 2 мл

2. САПАЛЫҚ ЖӘНЕ САНДЫҚ ҚҰРАМЫ

2.1 Жалпы сипаттамасы

Амброксол гидрохлориді

2.2 Сапалық және сандық құрамы

2 мл препараттың құрамында

белсенді зат - 15.0 мг амброксол гидрохлориді
(100 % затқа шаққанда)

Дәрілік препарат құрамында бар екені ескерілу керек қосымша заттар:
натрий хлориді 5,75 мг

Қосымша заттардың толық тізімін 6.1 тармағынан қараңыз.

3. ДӘРІЛІК ТҮРІ

Инъекцияға арналған ерітінді

Мөлдір түссіз немесе сәл боялған сұйықтық

4. КЛИНИКАЛЫҚ ДЕРЕКТЕРІ

4.1 Қолданылуы

Секрецияның бұзылуымен және қақырықтың шығарылуының қиындауымен сипатталатын жедел және созылмалы бронх-өкпе ауруларын секретолитикалық емдеуде: жедел және созылмалы бронхит, қақырықты шығару қиындықтары бар бронх демікпесі, пероральді емдеу мүмкін болмаған кезде бронхоэктаздық ауру.

Шала туған нәрестелер мен жаңа туған нәрестелердегі респираторлық дистресс-синдромы.

Қарқынды емдеу бөлімінде операциядан кейінгі ателектазаны азайту үшін өкпенің созылмалы обструктивті ауруларының алдын алу профилактикасы

4.2 Дозалау режимі және қолдану тәсілі

Дозалау режимі

Ересектер

Тәулігіне 2-3 рет 1 ампула (15 мг), ауыр жағдайларда доза тәулігіне 2-3 рет 2 ампулаға (30 мг) дейін арттырылуы мүмкін.

Пациенттердің ерекше тобы

Балалар

Балалар үшін тәуліктік доза әдетте дене салмағының 1.2-1.6 мг/кг құрайды.

Дозалау режимі:

0-2 жас	тәулігіне 2 рет	1/2 ампула (7,5 мг)
2-5 жас	тәулігіне 3 рет	1/2 ампула (7,5 мг)
5 жастан үлкен	тәулігіне 2-3 рет	1 ампула (15 мг)

Емдеу ұзақтығын дәрігер жеке және аурудың ауырлығына байланысты анықтайды.

Жаңа туған нәрестелердің респираторлық дистресс-синдромы (РДС)

Тәуліктік доза 30 мг/кг құрайды және, әдетте, вена ішіне 4 жеке баяу енгізуге бөлінеді. 5 күн ұзақтықпен шприцті сорғылардың көмегімен кем дегенде 5 минут бойы вена ішіне инфузия арқылы бір реттік дозаны енгізу ұсынылады.

Ателектаздің профилактикасы:

Қарқынды емдегі ересек пациенттерге профилактика үшін күніне кемінде 3-4 сағат бойы 1 г амброксол гидрохлоридін енгізеді. Ем операциядан 3 күн бұрын, операция жасалған күні және операциядан 2 күн өткен соң жүргізіледі.

Неғұрлым концентрацияланған дәрілік түрді (мысалы, 1000 мг амброксол гидрохлориді / 50 мл инфузияға арналған концентратты) пайдалану ұсынылады.

Қолдану тәсілі

Инъекцияға арналған ерітіндіні бұлшықет ішіне, тері астына немесе вена ішіне енгізеді. Ерітінді вена ішіне 5 минут бойы баяу енгізіледі.

1 - 6 ампуланың ішіндегісін 250 - 500 мл физиологиялық ерітіндіде немесе Рингер ерітіндісінде сұйылту керек. Егер осы еріткіштердің ешқайсысы болмаса, балама ретінде 5% глюкоза ерітіндісін қолдануға болады. 5% глюкоза ерітіндісін қолданған кезде ампуланың ішіндегісін дәл қолданар алдында ғана сұйылтады.

Ерітіндіні дайындағаннан кейін бірден қолдану қажет. Егер ерітінді дайындалғаннан кейін бірден қолданылмаса, оны утилизациялау керек.

Емдеу ұзақтығын дәрігер жеке және аурудың ауырлығына байланысты анықтайды.

4.3 Қолдануға болмайтын жағдайлар

- 6.1 бөлімінде атап көрсетілген амброксол гидрохлоридінің әсер етуші затына немесе қосымша заттардың кез келгеніне аса жоғары сезімталдық

4.4 Айрықша нұсқаулар және қолдану кезіндегі сақтандыру шаралары

2 жасқа дейінгі балаларда Амбро, 15 мг/2 мл, инъекцияға арналған ерітінді, 2 мл, тек дәрігердің бақылауымен қолдану керек.

Препаратты вена ішіне жылдам енгізген кезде сирек жағдайларда бас ауыруы, шаршау, аяқтағы ауыр сезіну және енгізу орындарындағы гематомалар байқалуы мүмкін.

Амброксол гидрохлоридін бронх моторикасының бұзылуы жағдайында және қақырықтың көп жиналуы кезінде аса сақтықпен қолдану қажет.

Бүйрек жеткіліксіздігі немесе бауыр функциясының ауыр бұзылулары кезінде Амбро инъекцияға арналған ерітіндісін дәрігермен кеңескеннен кейін ғана қолдану керек.

Бауырда метаболизденетін және бүйрекпен бөлінетін басқа препараттар сияқты, ауыр бүйрек жеткіліксіздігі кезінде бауырда пайда болған амброксол гидрохлориді метаболиттерінің организмде жинақталуы мүмкін.

Амброксол гидрохлоридін қолданған кезде мультиформалы эритема, Стивенс-Джонсон синдромы, уытты эпидермалық некролиз және жедел жайылған экзантематозды пустулез сияқты терінің ауыр зақымдану жағдайлары тіркелген. Үдемелі тері бөртпесінің симптомдары немесе белгілері пайда болған жағдайда (кейде күлдіреуік немесе шырышты қабықтың зақымдануы түрінде) дәрігерге қаралу және амброксол гидрохлоридін қабылдауды дереу тоқтату қажет.

1 ампулада 0,25 ммоль натрий (5,75 мг) бар екендігін; бір реттік дозасында 1 ммольден аз (23 мг) натрий бар препараттар натрийсіз препараттар болып есептелетіндігін ескеру керек.

4.5 Басқа дәрілік препараттармен өзара әрекеттесуі

Амбро жөтелді бәсеңдететін заттармен бірге қолданғанда, жөтелдің басылуы аясында секреттің қауіпті іркілуіне әкеледі. Демек, бір мезгілде қолдануды қауіп мен пайдасын мұқият бағалағаннан кейін ғана жүргізген жөн.

4.6 Фертильділік, жүктілік және лактация.

Жүктілік

Амброксол гидрохлориді плаценталық бөгет арқылы өтеді. Амброксол гидрохлоридін қолдана отырып жүргізілген клиникаға дейінгі зерттеулер және ауқымды клиникалық сынақтар жүктіліктің 28 аптасынан кейін (респираторлық дистресс-синдромды болдырмау үшін амброксол гидрохлоридін пренатальді енгізуді қоса) шаранаға жағымсыз әсер көрсетуінің қандай да бір дәлелдемелерін көрсетпеді. Алайда жүктілік кезінде, әсіресе бірінші триместрде дәрілерді қабылдаудың жалпы принциптерін ұстану керек

Бала емізу

Амброксол гидрохлориді емішек сүтімен бөлініп шығарылады, сондықтан бала емізу кезеңінде препаратты қабылдау ұсынылмайды.

Фертильділігі

Клиникаға дейінгі зерттеулер фертильдігіне тікелей немесе жанама теріс әсерін көрсеткен жоқ.

4.7 Көлік құралдарын басқару және механизмдермен жұмыс істеу қабілетіне әсері

Препараттың автомобиль мен механизмдерді басқару қабілетіне әсері туралы деректер жоқ. Тиісті зерттеулер жүргізілген жоқ.

4.8 Жағымсыз реакциялар

Жағымсыз құбылыстардың жиілігін анықтау мына критерийлерге сәйкес жүргізіледі: өте жиі ($\geq 1/10$), жиі ($\geq 1/100$ -ден $< 1/10$ дейін), жиі емес ($\geq 1/1000$ -нан $< 1/100$ дейін), сирек ($\geq 1/10000$ -нан $< 1/1000$ дейін), өте сирек ($< 1/10000$).

Иммундық жүйе тарапынан бұзылулар

Сирек: аса жоғары сезімталдық реакциясы

Белгісіз: анафилаксиялық реакциялар (анафилаксиялық шокты қоса), ангионевроздық ісіну, қышыну

Тері және тері асты тіндері тарапынан бұзылулар

Сирек: бөртпе, есекжем

Белгісіз: терінің ауыр зақымдануы (мультиформалы эритеманы, Стивенс-Джонсон синдромын /уытты эпидермалық некролиз және жедел жайылған экзематозды пустулезді қоса)

Жүйке жүйесі тарапынан бұзылулар

Жиі: дәм сезу бұрмалануы

Асқазан-ішек бұзылулары

Жиі: жүрек айнуы, ауыздың ұюы

Жиі емес: құсу, диарея, диспепсия, іштің ауыруы, ауыз құрғауы

Сирек: жұтқыншақтың құрғауы

Өте сирек: сілекей ағуы

Тыныс алу жолдары, кеуде қуысы аззалары және көкірек ортасы тарапынан бұзылулар

Жиі: жұтқыншақтың ұюы

Өте сирек: еңтігу, бронх түйілуі (негізінен тыныс алу жолдарының сезімталдығы жоғары пациенттерде)

Белгісіз: еңтігу (аса жоғары сезімталдық реакциясының симптомы ретінде)

Басқалары

Жиі емес: қызба, шырышты қабық тарапынан жергілікті реакциялар

Күдікті жағымсыз реакциялар туралы хабарлама

ДП «пайда-қауіп» арақатынасын үздіксіз мониторингтеуді қамтамасыз ету мақсатында ДП тіркеуден кейін күмән тудыратын жағымсыз реакциялар туралы хабарлау маңызды. Медициналық қызметкерлерге ҚР жағымсыз реакциялар туралы ұлттық хабарландыру жүйесі арқылы ДП кез келген күмәнді жағымсыз реакциялары туралы мәлімдеуге кеңес беріледі.

«Дәрілік заттар мен медициналық бұйымдарды ұлттық сараптау орталығы» ШЖҚ РМК <http://www.ndda.kz>

4.9 Артық дозалануы

Адамда артық дозалану жағдайлары туралы ақпарат жоқ. Кездейсоқ артық дозаланғанда симптомдары ұсынылған дозаларда қолданғандағы жағымсыз әсерлерге ұқсас болуы мүмкін. Бұл жағдайда симптоматикалық ем жүргізіледі.

5. ФАРМАКОЛОГИЯЛЫҚ ҚАСИЕТТЕРІ

5.1. Фармакодинамикалық қасиеттері

Фармакотерапиялық тобы: Жөтел және суық тию аурулары кезінде қолданылатын препараттар. Жөтелді басатын біріктірілімді қоспағанда, экспекторанттар. Муколитиктер. Амброксол.

АТХ коды R05CB06

Клиникаға дейінгі сынақтар препараттың белсенді ингредиенті амброксол гидрохлориді бронх секреттерінің серозды компонентінің секрециясын стимуляциялайтынын көрсетті. Өкпедегі беткейлік белсенді заттың өнуін күшейтеді және цилиарлық белсенділікті стимуляциялайды. Сипатталған әсерлер қақырық тұтқырлығының төмендеуіне және мукоцилиарлық клиренстің жақсаруына әкеледі. Мукоцилиарлық клиренстің жақсаруы клиникалық фармакологиялық зерттеулерде көрсетілді.

Қақырықтың серозды компонентінің секрециясының жоғарылауы және мукоцилиарлық клиренстің жоғарылауы қақырықтың кетуіне ықпал етеді және жөтелді жеңілдетеді.

In vitro тесттерінде ол цитокиндердің айналымдағы және тіндік моноклеарлы және полиморфонуклеарлы жасушалардан босатылуын едәуір төмендетеді. Сонымен қатар, әртүрлі клиникаға дейінгі зерттеулерде амброксолдың антиоксиданттық әсері анықталды.

Амброксол гидрохлоридін қолдану амоксициллин, цефуроксим, эритромицин және доксициклин сияқты антибиотиктердің қақырық және бронх секреттеріндегі концентрациясын арттырады.

Өкпедегі беткейлік белсенді заттың өнуін стимуляциялаудың респираторлық дистресс синдромы бар шала туған және жаңа туған нәрестелердегі клиникалық зерттеулерде оң әсер 2 күн емдеуден кейін байқалды.

5.2 Фармакокинетикалық қасиеттері

Таралауы

Амброксол гидрохлориді плазма ақуыздарымен ересектерде шамамен 90% - ға және жаңа туған нәрестелерде 60-70% - ға байланысады. Әсер етуші зат плацентарлы бөгет арқылы өтеді және ол шарананың өкпесіне жетеді. 410 л жоғары таралу көлемі қан плазмасына қарағанда тіндерде көбірек жинақталуын көрсетеді, өкпе тіндеріндегі концентрация плазмадағы тиісті >17 коэффициентті көрсеткіштен астам болады. Ақуыздармен жоғары байланысуына және таралу көлемінің үлкен болуына, сондай-ақ тіндерден қанға қайта таралуының баяулығына байланысты амброксолдың диализ немесе жеделдетілген диурез көмегімен елеулі шығарылуы күтілмейді.

Биотрансформация және Элиминациясы

Амброксол гидрохлориді негізінен бауырда глюкурондану жолымен және аз дәрежеде – дибромантранил қышқылына дейін ыдырау жолымен метаболизденеді (соңғысы дозаның шамамен 10% - ын құрайды), сондай-ақ басқа да елеусіз метаболиттер де түзіледі.

Адам бауырының микросомаларын зерттеу CYP3A4 ферментінің амброксол гидрохлоридінің дибромантранил қышқылына дейін метаболизміне жауап беретінін көрсетті.

Енгізген соң 3 күннен кейін дозаның 4,6% өзгермеген түрде шығарылады, ал дозаның 35,6% несеппен конъюгацияланған түрде шығарылады.

Амброксол гидрохлоридінің плазмадан жартылай шығарылу кезеңі шамамен 10 сағатты құрайды. Жаңа туған нәрестелерде вена ішіне қайталап енгізгеннен кейін жартылай шығарылу кезеңі шамамен екі есе артады, бұл клиренстің азаюын көрсетеді.

Бауырдың ауыр ауруларында амброксол клиренсі 20-40% - ға азаяды. Бүйрек функциясының ауыр бұзылуларында амброксол метаболиттерінің, атап айтқанда – дибромантранил қышқылы мен глюкуронидтердің жинақталуы мүмкін.

Амброксол гематозэнцефалдық және плацентарлы бөгеттер арқылы өтеді және емшек сүтіне шығарылады

5.3. Клиникаға дейінгі қауіпсіздік деректері

Амброксол гидрохлоридінің жедел уыттылық индексі төмен.

Амброксол гидрохлоридінің уыттылығын тышқандарда (4 апта), егеуқұйрықтарда (52 және 78 апта), үй қояндарында (26 апта) және иттерде (52 апта) тәулігіне 150 мг/кг, тәулігіне 50 мг/кг, тәулігіне 40 мг/кг, тәулігіне 10 мг/кг дозаларда қайталап пероральді енгізумен зерттеу кезінде тиісінше уытты әсерлер (NOAEL) немесе нысана-мүшелердің айқын зақымдануы байқалған жоқ.

Амброксол гидрохлоридінің уыттылығын төрт апталық зерттеуде егеуқұйрықтарға (тәулігіне 4, 16 және 64 мг/кг) және иттерге (тәулігіне 45, 90 және 120 мг/кг) вена ішіне инфузия (тәулігіне 3 сағат) арқылы қолданғанда гистопатологияны қоса алғанда, айқын жергілікті және жүйелі уыттылық анықталған жоқ. Барлық жағымсыз әсерлер қайтымды болды.

Амброксол гидрохлориді пероральді енгізу кезінде егеуқұйрықтарда тәулігіне 3000 мг/кг және үй қояндарында тәулігіне 200 мг/кг концентрацияларда эмбриоуыттылық пен тератогенділікті көрсеткен жоқ. Сонымен қатар, ұрғашы және еркек егеуқұйрықтарда тәулігіне 1500 мг/кг дейінгі дозада фертильділігінің бұзылуы байқалмады.

Амброксол гидрохлоридінің перинатальді және постнатальді дамуына әсерін зерттеу кезінде NOAEL көрсеткіші тәулігіне 50 мг / кг құрады. Тәулігіне 500 мг/кг дозада амброксол гидрохлориді күшіктерге аздап уытты болды, бұл дене салмағының артуының баяулауымен және нәжіс мөлшерінің азаюымен көрінді.

Эймс тесті және хромосомалық абберрация арқылы *in vitro* жағдайында геноуыттылық зерттеулерінде, сондай-ақ *in vivo* (тышқандардағы микроядролық тест) амброксол гидрохлоридінің мутагендік потенциалы анықталған жоқ.

Тышқандарға 50, 200, 800 мг/кг дозаларда енгізген кезде және егеуқұйрықтарға 105 және 116 апта бойы тиісінше 65, 250, 1000 мг/кг дозаларда енгізген кезде амброксол гидрохлоридінің онкогендік әлеуеті анықталған жоқ.

6. ФАРМАЦЕВТИКАЛЫҚ ҚАСИЕТТЕРІ

6.1. Қосымша заттар тізбесі.

Лимон қышқылының моногидраты

Натрий хлориді

Натрий гидрофосфат гептагидраты
1М хлорсутек қышқылы
Инъекцияға арналған су

6.2. Үйлесімсіздігі.

Инъекцияға арналған Амбро ерітіндісі рН мәні 6,3 асатын басқа дәрілік препараттармен бір шприцте немесе тамшылатқышта үйлеспейді, себебі қышқылдық қасиеттері бар.

6.3 Жарамдылық мерзімі

3 жыл

Жарамдылық мерзімі өткеннен кейін қолдануға болмайды

6.4 Сақтау кезіндегі айрықша сақтандыру шаралары

Түпнұсқалық қаптамасында 30 °С-ден аспайтын температурада сақтау керек

Балалардың қолы жетпейтін жерде сақтау керек!

6.5 Шығарылу түрі және қаптамасы

2 мл препараттан сындыру нүктесі немесе сақинасы бар жарықтан қорғалған шыныдан жасалған шприцпен толтырылатын ампулаларға құйылған.

Әр ампулаға заттаңба жапсырылған.

5 ампуладан поливинилхлоридті үлбірден және алюминий фольгадан жасалған пішінді ұяшықты қаптамаға салынады.

1 немесе 2 пішінді ұяшықты қаптамадан медициналық қолдану жөніндегі қазақ және орыс тілдеріндегі бекітілген нұсқаулықтармен бірге картон қорапшаларға салынады.

Медициналық қолдану жөніндегі қазақ және орыс тілдеріндегі бекітілген нұсқаулықтағы ақпаратты қорапшаға жазуға болады.

Дәрілік препараты бар қорапшаларды картон қораптарға салады.

Пішінді ұяшықты қаптамаларды (қорапшаға салмай) медициналық қолдану жөніндегі қазақ және орыс тілдеріндегі бекітілген нұсқаулықтармен бірге картон қораптарға салады. Медициналық қолдану жөніндегі нұсқаулықтардың саны қаптамалар санына тең.

6.6 Пайдаланылған дәрілік препаратты немесе дәрілік препаратты қолданудан немесе онымен жұмыс істеуден кейін алынған қалдықтарды жою кезіндегі айрықша сақтану шаралары.

Утилизациялауға айрықша талаптар жоқ

Қалған дәрілік препаратты және оның қалдықтарын белгіленген тәртіппен жою керек.

6.7 Дәріханалардан босатылу шарттары

Рецепт арқылы

7. ТІРКЕУ КУӘЛІГІНІҢ ҰСТАУШЫСЫ

«Химфарм» АҚ, Қазақстан Республикасы, Шымкент қ., Рашидов к-сі, 81

Телефон нөмірі +7 7252 (610151)

Автожауапбергіш нөмірі +7 7252 (561342)

Электронды пошта complaints@santo.kz

7.1. ТІРКЕУ КУӘЛІГІ ҰСТАУШЫСЫНЫҢ ӨКІЛІ

Тұтынушылардың шағымдарын мына мекенжайға жолдау керек:

«Химфарм» АҚ, Қазақстан Республикасы, Шымкент қ., Рашидов к-сі, 81

Телефон нөмірі +7 7252 (610151)

Автожауапбергіш нөмірі +7 7252 (561342)
Электронды пошта complaints@santo.kz

8. ТІРКЕУ КУӘЛІГІНІҢ НӨМІРІ

ҚР-ДЗ -5№010604

9. БАСТАПҚЫ ТІРКЕЛГЕН (ТІРКЕУ, ҚАЙТА ТІРКЕУ РАСТАЛҒАН) КҮН

Бірінші тіркеу күні: 15.12.2010

Тіркеу (қайта тіркеу) соңғы рет расталған күн: 20.01.2020

10. МӘТІН ҚАЙТА ҚАРАЛҒАН КҮН

Дәрілік препараттың жалпы сипаттамасын ресми сайттан қарауға болады

<http://www.ndda.kz>