

«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, 30 мг, таблеткалар

2. САПАЛЫҚ ЖӘНЕ САНДЫҚ ҚҰРАМЫ

2.1 Жалпы сипаттамасы

Амброксол гидрохлориді

2.2 Сапалық және сандық құрамы

Бір таблетканың құрамында

белсенді зат – 30.0 мг амброксол гидрохлориді

Дәрілік препарат құрамында бар екені ескерілу керек қосымша заттар - лактоза моногидраты 100.0 мг

Қосымша заттардың толық тізімін 6.1 тармағынан қараңыз.

3. ДӘРІЛІК ТҮРІ

Таблеткалар

Жалпақ цилиндр пішінді, ақ немесе сарғыш реңді ақ түсті таблеткалар. Таблетканың бір жақ бетінде ойығы, басқа жақ бетінде – ойығы және крест түріндегі фирмалық логотипі бар.

4. КЛИНИКАЛЫҚ ДЕРЕКТЕРІ

4.1 Қолданылуы

Секреция бұзылуымен және қақырық шығуының қиындауымен сипатталатын жедел және созылмалы бронх-өкпе ауруларының секретолитикалық емінде

4.2 Дозалау режимі және қолдану тәсілі

Дозалау режимі

Ересектер мен 12 жастан асқан балалар: 1 таблеткадан (30 мг) тәулігіне 3 рет, алғашқы 2-3 тәулік ішінде (30 мг-ден 3 ретке баламалы), содан кейін 1 таблеткадан тәулігіне 2 рет (30 мг-ден 2 ретке баламалы).

Қажет болған жағдайда, емдік әсерді күшейту үшін тәулігіне 2 рет 2 таблеткадан (тәулігіне 120 мг амброксол гидрохлоридіне баламалы) тағайындауға болады.

Қолдану ұзақтығын дәрігер жеке анықтайды.

Препаратты дәрігердің кеңесінсіз 4-5 күннен артық қабылдамаған жөн.

Пациенттердің ерекше топтары

Балалар

6 жастан бастап 12 жасқа дейінгі балаларға: ½ таблеткадан (15 мг-ден 2-3 ретке баламалы) тәулігіне 2-3 рет.

Қолдану тәсілі

Ішке, шайнамай, жеткілікті мөлшердегі сұйықтықпен ішеді. Препаратты тамақтануға байланыссыз қабылдауға болады.

Препаратты дәрігердің кеңесінсіз 4-5 күннен артық қабылдамаған жөн.

4.3 Қолдануға болмайтын жағдайлар

- әсер етуші заты амброксол гидрохлоридіне немесе қосымша заттарының кез келгеніне немесе 6.1 бөлімде тізбеленген кез келген қосымша заттарға аса жоғары сезімталдық
- тұқым қуалайтын галактоза жақпаушылығы, Ларр (ЛАПП)-лактаза ферментінің тапшылығы, глюкоза-галактоза мальабсорбциясы.
- 6 жасқа дейінгі балалар

4.4 Айрықша нұсқаулар және қолдану кезіндегі сақтандыру шаралары

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

Бронх моторикасы бұзылған жағдайда және қақырықтың көп жиналуы кезінде амброксол гидрохлоридін аса сақтықпен қолдану қажет.

Бүйрек жеткіліксіздігі немесе бауыр функциясының ауыр бұзылулары кезінде Амбро таблеткаларын дәрігермен кеңескеннен кейін ғана қолдану керек. Бауырда метаболизденетін және бүйрекпен бөлінетін басқа препараттар сияқты, бүйректің ауыр жеткіліксіздігі кезінде бауырда пайда болған амброксол гидрохлориді метаболиттерінің организмде жинақталуы мүмкін.

Препарат құрамында лактоза бар. Тұқым қуалайтын галактоза жақпаушылығы, Ларр (ЛАПП)-лактаза ферментінің тапшылығы, глюкоза-галактоза мальабсорбциясы бар адамдарға қолдануға болмайды.

4.5 Басқа дәрілік препараттармен өзара әрекеттесуі және өзара әрекеттесудің басқа түрлері

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 плацентарлық бөгет арқылы өтеді. Амброксол гидрохлоридін жүктіліктің 28-ші аптасынан кейін қолданумен жүргізілген клиникаға дейінгі зерттеулер және ауқымды клиникалық сынақтар (респираторлық дистресс-синдромның алдын алу үшін амброксол гидрохлоридін пренатальді енгізуді қоса) шаранаға кері ықпалының қандай-да бір дәлелдерін көрсетпеді. Алайда, жүктілік кезінде, әсіресе бірінші триместрде дәрілерді қабылдаудың жалпы принциптерін орындау керек.

Бала емізу

Амброксол гидрохлориді емшек сүтімен бөлініп шығады, сондықтан препаратты емшек емізу кезеңінде қабылдамаған жөн.

Фертильділік

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

4.7 Көлік құралдарын және қауіптілігі зор механизмдерді басқару қабілетіне әсері

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

4.8 Жағымсыз реакциялар

Жағымсыз құбылыстардың жиілігін анықтау келесі критерийлерге сәйкес жүргізіледі: өте жиі ($\geq 1/10$), жиі ($\geq 1/100$ -ден $< 1/10$ дейін), жиі емес ($\geq 1/1000$ -ден $< 1/100$ дейін), сирек ($\geq 1/10000$ -ден $< 1/1000$ дейін), өте сирек ($< 1/10000$), белгісіз (қолда бар деректер бойынша бағалау мүмкін емес)

Иммундық жүйе тарапынан бұзылулар

Сирек: аса жоғары сезімталдық реакциясы

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

Тері және теріасты тіндері тарапынан бұзылулар

Сирек: бөртпе, есекжем

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

Жүйке жүйесі тарапынан бұзылулар

Жиі: дәм сезудің 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 ағзалары 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 хабарлау

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.

Қазақстан Республикасы Денсаулық сақтау министрлігі Медициналық және фармацевтикалық бақылау комитеті «Дәрілік заттар мен медициналық бұйымдарды сараптау ұлттық 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. Экспекторанттар, жөтелді бәсеңдететін біріктірілімдерін қоспағанда. Муколитиктер. Амброксол.
АТХ коды R05CB06

Клиникаға дейінгі сынақтар препараттың белсенді ингредиенті амброксол гидрохлориді бронх секреттерінің серозды компонентінің секрециясын стимуляциялайтынын көрсетті. Ол сонымен қатар альвеолалардағы және бронхиолалардағы Клара жасушаларында орналасқан II типті пневмоциттерге тікелей әсер ету нәтижесінде беткейлік-белсенді заттардың секрециясын жоғарылатады, сондай-ақ жыпылықтағыш эпителийдің белсенділігін 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.

Әсер етуі ұзаққа созылатын амброксол гидрохлориді препаратын 6 ай бойы қабылдаған СОӨА бар пациенттерде емдеудің 2-ші айының соңына қарай плацебомен салыстырғанда өршудің анық төмендеуі тіркелді. Амброксол гидрохлориді тобындағы пациенттерде ауыру күндері санының нақты азаюы және бактерияға қарсы препараттарды қабылдау күндері санының азаюы байқалды. Сондай-ақ амброксол гидрохлориді тобында плацебомен салыстырғанда қақырық шығуының қиындауы, жөтел, енгізу және аускультативтік симптомдар сияқты бағаланған симптомдардың статистикалық маңызды жақсаруы байқалды.

Амброксол гидрохлоридінің жергілікті ауыруды бәсеңдететін әсері үй қояны көзінің моделіне жүргізілген зерттеулерде байқалды және бұл препараттың натрий өзекшелерін бөгеуімен байланысты болуы мүмкін. Тесттер / және *in vitro* препараттың нейрондық натрий өзекшелерін қайтымды және дозаға тәуелді бөгейтінін көрсетті.

In vitro амброксол гидрохлоридінің қабынуға қарсы әсері бар екендігі анықталды. *In vitro* тесттерінде ол цитокиндердің айналымдағы және тіндік моноклеарлы және полиморфонуклеарлы жасушалардан босатылуын едәуір төмендетеді.

Тамағы ауыратын пациенттерде жүргізілген клиникалық зерттеулер соруға арналған таблетка түріндегі амброксол гидрохлориді жұтқыншақтың ауыруы мен қызаруын едәуір төмендететінін көрсетті.

Бұл фармакологиялық қасиеттер амброксолды ингаляциялау жоғарғы тыныс жолдарының ауруларын емдеуде қолданған кезде ауырсынуды тез арада жеңілдететінін тиімділігінің клиникалық зерттеулерінде алынған қосымша бақылауды растайды.

Амброксол гидрохлоридін қолдану амоксициллин, цефуроксим, эритромицин және доксициклин сияқты антибиотиктердің қақырық және бронх секрецияларындағы концентрациясын арттырады. Бүгінгі күнге дейін бұл әсердің клиникалық маңыздылығы дәлелденген жоқ.

5.2 Фармакокинетикалық қасиеттері

Сіңуі

Амброксол гидрохлориді дереу босап шығатын пероральді түрлерінен жылдам және емдік диапазонда дозаға тәуелділікпен жеткілікті толық сіңеді. Қан плазмасындағы ең жоғары концентрацияға ішке қабылдағаннан кейін дәрілік түрді дереу босата отырып, 1-2, 5 сағаттан кейін жетеді және әсер етуі ұзаққа созылатын дәрілік түрді қабылдағаннан кейін орта есеппен 6,5 сағаттан кейін қол жеткізіледі.

Таралуы

Амброксол гидрохлоридінің қаннан тіндерге таралуы тез және айқын жүреді, бұл арада әсер етуші заттың ең жоғары концентрациясы өкпеде анықталады. Ішке қабылдағаннан кейін таралу көлемі 552 л құрайды.

Емдік диапазонда плазмадағы ақуыздарымен байланысу шамамен 90% құрайды.

Биотрансформация және элиминациясы

Ішке қабылданған дозаның шамамен 30% - ы жүйе алдындағы метаболизм нәтижесінде шығарылады. Амброксол гидрохлоридінің метаболизмі негізінен бауырда глюкурондану және дибромантранил қышқылына (шамамен дозаның 10%) дейін ішінара ыдырау жолымен жүреді.

Адам бауырының микросомаларын зерттеу амброксол гидрохлоридінің дибромантранил қышқылына метаболизмденуі үшін CYP3A4 жауап беретінін көрсетті. 3 күн ішінде пероральді қабылдау кезінде дозаның шамамен 6% - ы бос түрде анықталады, ал дозаның шамамен 26% - ы несепте конъюгат түрінде пайда болады.

Амброксол гидрохлоридінің организмнен жартылай шығарылу кезеңі 10 сағатты құрайды. Жалпы клиренсі 660 мл/мин. диапазонында болады, бүйрек клиренсі жалпы клиренстің шамамен 8% - ын қамтамасыз етеді. 5 күннен кейін қабылданған дозаның шамамен 83%-ы несеппен шығарылады.

Пациенттердің ерекше топтарындағы фармакокинетикасы

Бауыр функциясы бұзылған пациенттерде амброксол гидрохлоридінің шығарылуы төмендейді, бұл оның қан плазмасындағы деңгейінің 1,3-2 есе артуына әкеледі. Препараттың емдік индексінің жоғары болуына байланысты дозаны түзету қажет емес. Амброксол фармакокинетикасы клиникалық түрде жасына және жынысына байланысты емес, сондықтан дозаны өзгерту қажет емес.

Амброксол гидрохлоридінің биожетімділігі тамақтануға байланыссыз.

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 аберрация 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 СИПАТТАМАЛАРЫ

6.1 Қосымша заттар тізбесі

Лактоза моногидраты

Микрокристалды целлюлоза

Желатинделген крахмал

Сусыз коллоидты кремнийдің қостотығы (аэросил)

Кальций стеараты

6.2. Үйлесімсіздік

Қатысты емес

6.3 Жарамдылық мерзімі

3 жыл

Жарамдылық мерзімі өткеннен кейін қолдануға болмайды.

6.4 Сақтау кезіндегі айрықша сақтандыру шаралары

Құрғақ, жарықтан қорғалған жерде, 30 °С-ден аспайтын температурада сақтау керек.

Балалардың қолы жетпейтін жерде сақтау керек!

6.5 Шығарылу түрі және қаптамасы

10 таблеткадан поливинилхлоридті үлбірден және алюминий фольгадан жасалған пішінді ұяшықты қаптамаға салынады.

2 пішінді ұяшықты қаптамадан медициналық қолдану жөніндегі қазақ және орыс тілдеріндегі бекітілген нұсқаулықпен бірге картон қорапшаға салады.

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

Дәрілік препараты бар қорапшалар картон қораптарға салынады.

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

Утилизациялауға қойылатын ерекше талаптар жоқ.

Бүкіл дәрілік препараттың қалғанын және қалдықтарын белгіленген тәртіппен жою керек.

6.7 Дәріханалардан босатылу шарттары

Рецептсіз

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№011598

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

Бірінші тіркеу күні: 13.05.2008

Тіркеу (қайта тіркеу) соңғы рет расталған күн: 25.05.2018

10. МӘТІН ҚАЙТА ҚАРАЛҒАН КҮН

Дәрілік препараттың жалпы сипаттамасын ресми сайттан қарауға болады

<http://www.ndda.kz>