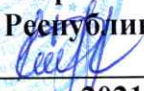


УТВЕРЖДАЮ
Заместитель директора
Департамента лекарственных
средств и медицинских изделий
Министерства здравоохранения
Кыргызской Республики
Кагаздиев Н.М. 
«29» ноября 2021 г.

ИНСТРУКЦИЯ ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

БРОНОЛАК

Торговое название

Бронолак

Международное непатентованное название

Амброксол

Лекарственная форма

Сироп.

Состав

5 мл сиропа содержат

Активное вещество: амброксола гидрохлорид 15 мг или 30 мг.

Вспомогательные вещества: сорбитола раствор некристаллизующийся, натрия бензоат, лимонная кислота моногидрат, ароматизатор «Тутти-Фрутти», вода очищенная.

Описание

Прозрачный бесцветный раствор, сладкий на вкус.

Фармакотерапевтическая группа

Средства, влияющие на дыхательную систему. Средства, применяемые при кашле и простудных заболеваниях. Отхаркивающие средства, за исключением комбинированных препаратов, содержащих противокашлевые средства. Муколитики.

Код АТХ: R05CB06

Фармакологические свойства

Фармакодинамика

В доклинических исследованиях было установлено, что амброксола гидрохлорид, активное вещество, входящее в состав **Бронолака**, увеличивает секрецию слизи в дыхательных путях, за счет прямого влияния на пневмоциты II типа в альвеолах и клетках Клара в бронхиолах усиливает синтез сурфактанта, а также увеличивает активность мерцательного эпителия. Вышеуказанные эффекты обуславливают снижение вязкости мокроты и улучшение ее выведения (мукоцилиарный клиренс). Улучшение мукоцилиарного клиренса продемонстрировано в клинических фармакологических исследованиях.

Повышение секреции слизи низкой вязкости и улучшение мукоцилиарного клиренса способствуют отхождению мокроты и облегчают кашель.

У пациентов с хронической обструктивной болезнью легких, принимавших амброксола гидрохлорид в дозе 75 мг в течение 6 месяцев в форме капсул пролонгированного действия,

после 2 месяцев лечения отмечалось достоверное уменьшение числа обострений. У пациентов, получавших терапию амброксолом, уменьшалось количество дней болезни и снижалось количество дней приема антибактериальных средств. По сравнению с плацебо при терапии амброксолом гидрохлоридом отмечалось статистически значимое улучшение таких симптомов, как затруднение отхождения мокроты, кашель, одышка, а также аускультативных признаков.

В экспериментальных исследованиях, проведенных на глазах у кроликов, было обнаружено, что амброксолом гидрохлорид обладал местноанестезирующим действием, которое, вероятно, было связано с блокадой натриевых каналов. Амброксолом гидрохлорид *in vitro* блокировал клонированные потенциал-зависимые нейрональные гиперполяризованные натриевые каналы (обратимое связывание, которое зависит от концентрации).

В исследованиях *in vitro* было установлено, что амброксолом гидрохлорид обладал противовоспалительным действием. В тестах *in vitro* он в значительной степени ингибировал высвобождение цитокинов из циркулирующих в крови и тканевых мононуклеарных и полиморфноядерных клеток.

Результаты клинических исследований, в которых участвовали пациенты с болью в горле, свидетельствуют, что амброксолом гидрохлорид при применении в дозе 20 мг в форме таблеток для рассасывания значительно уменьшал боль и покраснение в горле.

Вышеуказанные данные о фармакологических свойствах амброксолом гидрохлорида согласуются с результатами дополнительных наблюдений, которые получены в клинических исследованиях эффективности; амброксолом в форме ингаляций при лечении заболеваний верхних дыхательных путей обеспечивал быстрое облегчение боли.

После применения амброксолом гидрохлорида концентрации антибиотиков (амоксциллин, цефуроксим, эритромицин и доксициклин) в мокроте и в бронхиальном секрете увеличивались, клиническая значимость этого обстоятельства неизвестна.

Фармакокинетика

Всасывание

Амброксолом гидрохлорид при пероральном приеме (лекарственные формы с немедленным высвобождением) быстро и полностью всасывается в желудочно-кишечном тракте; в терапевтическом диапазоне всасывание линейно зависит от дозы. Максимальная концентрация лекарственного средства в плазме крови достигается в течение 1-2,5 часов после приема лекарственных форм с немедленным высвобождением и в среднем через 6,5 часов после приема лекарственных форм с замедленным высвобождением.

Абсолютная биодоступность амброксолом гидрохлорида при приеме в дозе 30 мг в форме таблеток составляет 79%. При использовании в форме капсул пролонгированного действия относительная биодоступность лекарственного средства составляла 95% (в зависимости от дозы) при сравнении с таблетками с фиксированной скоростью высвобождения активного вещества (суточная доза 60 мг, по 30 мг 2 раза в сутки).

Распределение

Амброксолом гидрохлорид быстро проникает из кровеносного русла в ткани, наибольшая концентрация лекарственного средства регистрируется в легких; объем распределения после приема внутрь составляет 552 л.

В терапевтическом диапазоне степень связывания лекарственного средства с белками плазмы крови составляет около 90%.

Метаболизм и выведение

Около 30% от введенной дозы лекарственного средства при пероральном приеме подвергается пресистемному метаболизму (эффект первого прохождения). Амброксолом гидрохлорид метаболизируется преимущественно в печени путем глюкуронизации и расщепления до дибромантраниловой кислоты (около 10% от введенной дозы). В исследованиях с использованием микросом печени человека установлено, что в процессе

биотрансформации амброксола гидрохлорида в дибромантраниловую кислоту участвует СУР3А4.

При пероральном приеме амброксола гидрохлорида в течение 3 дней около 26% от введенной дозы лекарственного средства выводится почками в форме конъюгатов и около 6% от введенной дозы выводится в неизмененном виде.

Конечный период полувыведения амброксола гидрохлорида составляет около 10 часов. Общий клиренс составляет 660 мл/мин (почечный клиренс составляет около 8% от общего клиренса). Около 83% от общей введенной дозы лекарственного средства меченного радиоактивной меткой выводится с мочой через 5 дней.

Особые группы пациентов

У пациентов с печеночной недостаточностью скорость выведения амброксола гидрохлорида из организма снижается, в результате чего в 1,3-2 раза повышается его концентрация в плазме крови. Лекарственное средство имеет широкий терапевтический диапазон, поэтому корректировать дозу у таких пациентов не требуется.

Фармакокинетика амброксола гидрохлорида клинически значимо не зависит от возраста и пола; корректировать его дозу с учетом вышеуказанных параметров не требуется.

Прием пищи не оказывает влияния на биодоступность амброксола гидрохлорида.

Показания к применению

Секретолитическая терапия при острых и хронических бронхолегочных заболеваниях, сопровождающихся нарушением образования и выведения мокроты.

Способ применения и дозы

Дозировка

Группа пациентов	Бронолак 15 мг/5 мл	Бронолак 30 мг/5 мл
Взрослые и дети старше 12 лет	по 10 мл 3 раза в сутки*	по 5 мл 3 раза в сутки**
Дети в возрасте 6-12 лет	по 5 мл 2-3 раза в сутки	по 2,5 мл 2-3 раза в сутки
Дети в возрасте 2-5 лет	по 2,5 мл 3 раза в сутки	по 1,25 мл 3 раза в сутки
Дети в возрасте до 2 лет	по 2,5 мл 2 раза в сутки	по 1,25 мл 2 раза в сутки

* В течение первых 2-3 дней терапии препарат принимают по 10 мл 3 раза в сутки, а затем по 10 мл 2 раза в сутки. При необходимости для усиления терапевтического эффекта препарат можно принимать в дозе 20 мл 2 раза в сутки.

** В течение первых 2-3 дней терапии препарат принимают по 5 мл 3 раза в сутки, а затем по 5 мл 2 раза в сутки. При необходимости для усиления терапевтического эффекта препарат можно принимать в дозе по 10 мл 2 раза в сутки.

Продолжительность лечения определяется врачом индивидуально в зависимости от тяжести заболевания. В случае сохранения или ухудшения симптомов заболевания в течение 4-5 дней от начала приема препарата следует проконсультироваться с врачом.

Способ применения

Бронолак принимают внутрь независимо от приема пищи. Для дозирования препарата используют мерный стаканчик, имеющийся в упаковке.

Противопоказания

Гиперчувствительность к активному веществу или к любому из вспомогательных веществ препарата.

У детей в возрасте до 2 лет **Бронолак** следует использовать только после консультации с врачом.

Побочные действия

Нежелательные реакции перечислены ниже в соответствии с системно-органными классами по MedDRA. Параметры частоты нежелательных реакций определяются следующим образом: очень часто ($\geq 1/10$); часто ($\geq 1/100$, но $< 1/10$); нечасто ($\geq 1/1000$, но

< 1/100); редко ($\geq 1/10000$, но < 1/1000); очень редко (< 1/10000); частота неизвестна (не может быть оценена по имеющимся данным).

Со стороны иммунной системы: редко - реакции гиперчувствительности; частота неизвестна - анафилактические реакции, включая анафилактический шок, ангионевротический отек и зуд.

Со стороны кожи и подкожных тканей: редко - сыпь, крапивница; частота неизвестна - тяжелые кожные реакции (включая мультиформную эритему, синдром Стивенса-Джонсона/токсический эпидермальный некролиз и острый генерализованный экзантематозный пустулез).

Со стороны нервной системы: часто - нарушение вкуса.

Со стороны желудочно-кишечного тракта: часто - тошнота, гипестезия ротовой полости; нечасто - рвота, диарея, диспепсия, боль в животе, сухость во рту; редко - сухость в горле; очень редко - гиперсаливация.

Со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения: часто - гипестезия глотки; частота неизвестна - одышка (как симптом реакции гиперчувствительности).

Общие расстройства и нарушения в месте введения: нечасто - повышение температуры тела, реакции со стороны слизистой оболочки.

Сообщения о подозреваемых нежелательных реакциях

Важно сообщать о подозреваемых нежелательных реакциях после регистрации лекарственного препарата с целью обеспечения непрерывного мониторинга соотношения «польза – риск» лекарственного препарата. Медицинским работникам рекомендуется сообщать о любых подозреваемых нежелательных реакциях лекарственного препарата через национальную систему сообщения о нежелательных реакциях Кыргызской Республики <http://pharm.kg/>

Особые указания

При применении амброксола гидрохлорида сообщалось о развитии тяжелых кожных реакций, таких как мультиформная эритема, синдром Стивенса-Джонсона/токсический эпидермальный некролиз и острый генерализованный экзантематозный пустулез. В случае появления симптомов или признаков прогрессирующей кожной реакции (иногда связанной с возникновением пузырей или поражением слизистых оболочек) следует незамедлительно прекратить прием лекарственного средства и обратиться к врачу.

У пациентов с нарушением моторики бронхов и обильным бронхиальным секретом (например, при редком синдроме первичной цилиарной дискинезии) **Бронолак** следует использовать с осторожностью в связи с риском скопления мокроты.

У пациентов с нарушениями функции почек или с тяжелыми нарушениями функции печени **Бронолак** следует использовать только после консультации с врачом. В связи с тем, что лекарственное средство метаболизируется в печени и выводится почками, при тяжелых нарушениях функции почек метаболиты амброксола, образующиеся в печени, могут накапливаться в организме.

Вспомогательные вещества

Бронолак содержит сорбитол (3,0 г в 5 мл сиропа), который является источником фруктозы; пациентам с наследственной непереносимостью фруктозы не следует использовать данное лекарственное средство.

При одновременном использовании препаратов или употреблении в пищу продуктов, содержащих сорбитол (или фруктозу), следует принимать во внимание аддитивный эффект. При совместном использовании пероральные лекарственные средства, содержащие сорбитол, могут оказывать влияние на биодоступность других лекарственных препаратов для перорального приема.

Сорбитол может вызывать желудочно-кишечный дискомфорт и оказывать легкое слабительное действие.

Бронолак содержит натрия бензоат, который может усиливать желтуху (окрашивание кожи и склер в желтый цвет) у новорожденных детей (в возрасте до 4 недель). В связи с повышением уровня билирубина в крови, вследствие его вытеснения из связи с альбумином, у новорожденных детей при усилении желтухи может возникать ядерная желтуха (kernicterus, отложения неконъюгированного билирубина в ткани головного мозга).

Бронолак можно использовать у пациентов с сахарным диабетом.

Бронолак не содержит алкоголя.

Влияние на способность к вождению автотранспорта и управлению механизмами

Данные о влиянии препарата на способность к вождению автотранспорта и управлению механизмами отсутствуют; соответствующие исследования не проводились.

Применение при беременности и лактации

Беременность

Амброксола гидрохлорид проникает через плацентарный барьер. Результаты доклинических исследований свидетельствуют, что лекарственное средство не оказывает какого-либо прямого или косвенного негативного влияния на беременность, развитие эмбриона/плода, роды или постнатальное развитие. Значительный клинический опыт применения в сроках позднее 28 недель беременности свидетельствует об отсутствии негативного влияния лекарственного средства на плод. Тем не менее, как и при применении любого лекарственного средства во время беременности, при использовании **Бронолака** у беременных женщин следует соблюдать стандартные меры предосторожности. Применение препарата у беременных женщин не рекомендовано, особенно в I триместре беременности. Во II и III триместрах беременности применение препарата возможно только в том случае, когда предполагаемая польза для матери превосходит потенциальный риск для плода.

Лактация

В исследованиях на животных установлено, что активное вещество препарата, амброксол, выделяется с грудным молоком. Применение **Бронолака** в период грудного вскармливания не рекомендовано.

Фертильность

Результаты доклинических исследований свидетельствуют об отсутствии прямого или косвенного негативного влияния лекарственного средства на фертильность.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами

При совместном применении **Бронолака** с противокашлевыми препаратами отхождение мокроты может быть затруднено в результате угнетения кашлевого рефлекса, поэтому использовать подобные комбинации следует с осторожностью и только после тщательной оценки соотношения польза/риск.

Передозировка

Специфические симптомы передозировки у человека не описаны. Симптомы, которые регистрировались при случайной передозировке, соответствуют нежелательным реакциям, которые могут отмечаться при использовании препарата в рекомендованных дозах; при их развитии может возникать необходимость в проведении симптоматической терапии.

Форма выпуска

Сироп по 100 мл или 200 мл во флаконе из желтого стекла с навинчивающейся полиэтиленовой крышкой.

1 флакон с мерным стаканчиком вместе с инструкцией по медицинскому применению в картонной коробке.

Условия хранения

Хранить при температуре не выше 25°C.

Хранить в недоступном для детей месте!

Срок годности

3 года от даты производства.

Не применять по истечении срока годности.

Условия отпуска из аптек

Отпускается без рецепта.

Производитель

«УОРЛД МЕДИЦИН ИЛАЧ САН. ВЕ ТИДЖ. А.Ш.», ТУРЦИЯ

(15 Temmuz Mah. Джами Йолу Джад. № 50 Гюнешли Багджылар / Стамбул)

"WORLD MEDICINE İLAÇ SAN. VE TİC. A.Ş.", TURKEY

(15 Temmuz Mah. Cami Yolu Cad. No: 50 Güneşli Bağcılar / İstanbul).

Адрес организации, принимающей на территории Кыргызской Республики претензии от потребителей по качеству продукции (товара)

Кыргызская Республика, г. Бишкек, ул. Суванбердиева, 102

ОсОО «Трокас Фарма»

Тел.: +996 312986234; +996 312986230