

ЗАТВЕРДЖЕНО
Наказ Міністерства охорони
здоров'я України
15.07.2021 № 1452
Реєстраційне посвідчення
№ UA/9928/04/01

ЗМІНИ ВНЕСЕНО
Наказ Міністерства охорони
здоров'я України
02.02.2024 № 176

ІНСТРУКЦІЯ
для медичного застосування лікарського засобу

АБРОЛ®
(ABROL®)

Склад:

діюча речовина: амброксолу гідрохлорид (ambroxol hydrochloride);

2 мл розчину для інгаляцій та перорального застосування містять амброксолу гідрохлориду 15 мг;

допоміжні речовини: кислота лимонна, моногідрат; натрію хлорид; бензалконію хлориду розчин; натрію гідрофосфат, дигідрат; вода очищена.

Лікарська форма. Розчин для інгаляцій та перорального застосування.

Основні фізико-хімічні властивості: прозорий, безбарвний або злегка коричнюватий розчин із характерним запахом.

Фармакотерапевтична група.

Засоби, що застосовуються при кашлі і застудних захворюваннях. Муколітичні засоби.

Код АТХ R05C B06.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка.

Діюча речовина розчину для інгаляцій та перорального застосування Аброл® – амброксолу гідрохлорид – це заміщений бензиламін, який є метаболітом бромгексину. Він відрізняється від бромгексину відсутністю метильної групи та наявністю гідроксильної групи у пара-транс-положенні циклогексилового кільця.

Дослідження доводять його секретолітичний та секретомоторний ефект у бронхіальному тракті.

При пероральному застосуванні ефект настає в середньому через 30 хвилин і триває 6–12 годин залежно від індивідуальної дози.

Доклінічно доведено, що амброксолу гідрохлорид підвищує частку серозного компонента бронхіального секрету. Амброксол посилює видалення слизу шляхом зниження в'язкості та активації циліарного епітелію.

Амброксол активує систему сурфактанта за рахунок безпосереднього впливу на пневмоцити II типу в альвеолах та клітини Клара в ділянці малих дихальних шляхів. Він посилює утворення та виведення поверхнево-активного матеріалу в альвеолах та бронхіальному дереві плода і дорослого організму. Ці ефекти були продемонстровані у різних біологічних видів на культурах клітин та *in vivo*.

Крім того, в різних доклінічних дослідженнях було продемонстровано антиоксидантні ефекти амброксолу.

Після застосування амброксолу гідрохлориду підвищуються концентрації антибіотиків

(амоксциліну, цефуроксиму, еритроміцину і доксицикліну) у бронхолегеновому секреті та у мокроті. На сьогодні не було виявлено ніякої клінічної значущості цього факту.

Противірусні властивості in vitro та у експериментальних моделях на тваринах

У дослідженнях *in vitro* на клітинах епітелію трахеї людини спостерігалось зменшення реплікації риновірусу (RV 14). У моделі дихальних шляхів мишей після попереднього застосування амброксолу спостерігалось зменшення реплікації вірусу грипу А. На сьогодні клінічна значущість цього ефекту не підтверджена.

Фармакокінетика.

Абсорбція. Амброксол майже повністю всмоктується після перорального прийому. T_{max} після перорального прийому становить 1–3 години. Абсолютна біодоступність амброксолу при пероральному застосуванні знижується приблизно на 1/3 внаслідок пресистемного метаболізму.

Розподіл. Приблизно 85 % (80–90 %) препарату зв'язується з білками плазми крові. У легеневій тканині амброксол досягає більш високої концентрації, ніж у плазмі крові при парентеральному введенні. Амброксол може проникати у цереброспінальну рідину, через плацентарний бар'єр та проникає у грудне молоко.

Метаболізм. Формування метаболітів, здатних проникати в нирки (наприклад, дибромантранілова кислота, глюкуронід), відбувається у печінці.

Виведення. Майже 90 % препарату виводиться нирками у формі метаболітів, що утворюються у печінці. Менше 10 % амброксолу виводиться нирками у незміненому вигляді. Через високий ступінь зв'язування з білками крові, великий обсяг розподілу та повільний перерозподіл препарату з тканин у кров при діалізі або форсованому діурезі суттєве виведення амброксолу малоімовірно.

Кінцевий період напіввиведення з плазми крові становить 7–12 годин. Період напіввиведення з плазми амброксолу та його метаболітів становить приблизно 22 години.

Пацієнти з порушенням функції печінки та нирок. У пацієнтів із тяжкими розладами з боку печінки кліренс амброксолу знижується на 20–40 %. У пацієнтів із тяжким порушенням функції нирок може відбуватися кумуляція метаболітів амброксолу.

Клінічні характеристики.

Показання.

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

Протипоказання.

Аброл[®], розчин для інгаляцій та перорального застосування, не можна застосовувати пацієнтам із гіперчутливістю до амброксолу гідрохлориду або інших компонентів препарату.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

При застосуванні препарату Аброл[®] у комбінації з протикашльовими засобами у пацієнтів із наявними респіраторними захворюваннями, пов'язаними з гіперсекрецією слизу, такими як муковісцидоз або бронхоектатична хвороба, може виникнути (небезпечно) накопичення секрету внаслідок пригнічення кашльового рефлексу.

Особливості застосування.

Оскільки всі засоби для інгаляцій можуть спричинити бронхоспазм, лікарський засіб Аброл не повинен застосовуватися у пацієнтів із відомою гіперреактивністю бронхіальної системи та/або з виявленою атопією.

Надходили повідомлення про тяжкі ураження шкіри: мультиформна еритема, синдром Стівенса–Джонсона (ССД)/токсичний епідермальний некроліз (ТЕН) та гострий генералізований екзантематозний пустульоз (ГТЕП), пов'язані із застосуванням амброксолу гідрохлориду. Якщо присутні ознаки прогресування висипання на шкірі (іноді пов'язані з появою пухирців або ураженням слизової оболонки), слід негайно припинити лікування амброксолу гідрохлоридом та звернутися за медичною допомогою.

При порушенні бронхіальної моторики та посиленій секреції слизу (наприклад, при такому рідкісному захворюванні як первинна циліарна дискінезія) препарат Аброл[®], розчин для інгаляцій

та перорального застосування, слід застосовувати з обережністю через ризик сприяння накопиченню секрету.

Пацієнтам із порушеною функцією нирок або тяжким ступенем печінкової недостатності слід приймати Аброл® тільки після консультації з лікарем. У пацієнтів із тяжкою нирковою недостатністю при застосуванні амброксолу, як і будь-якої діючої речовини, яка метаболізується у печінці, а потім виводиться нирками, можливе накопичення метаболітів, які утворюються у печінці.

Допоміжні речовини.

Аброл®, розчин для інгаляцій та перорального застосування, містить у якості консерванта бензалконію хлориду розчин. При інгаляції бензалконію хлорид може спричинити бронхоспазм.

Аброл®, розчин для інгаляцій та перорального застосування, містить 49,8 мг натрію в рекомендованій добовій дозі. Це потрібно взяти до уваги пацієнтам при контрольованій натрієвій дієті.

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Вагітність.

Амброксолу гідрохлорид проникає через плацентарний бар'єр. У результаті клінічних досліджень застосування препарату після 28-го тижня вагітності не виявлено жодного шкідливого впливу на плід та перебіг вагітності. Доклінічні дослідження не виявили прямих або непрямих шкідливих впливів на перебіг вагітності, розвиток ембріона/плода, пологи або постнатальний розвиток. Однак потрібно дотримуватися звичайних застережень стосовно прийому ліків у період вагітності. Особливо у I триместрі вагітності не рекомендується застосовувати Аброл®.

Годування груддю.

Амброксолу гідрохлорид проникає у грудне молоко. Аброл® не рекомендується застосовувати у період годування груддю.

Фертильність.

Доклінічні дослідження не вказують на прямий або непрямий шкідливий вплив на фертильність.

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 іншими механізмами не проводили.

Спосіб застосування та дози.

Розчин для інгаляцій

Дорослі та діти віком від 6 років: 1–2 інгаляції по 2–3 мл розчину на добу.

Діти віком до 6 років: 1–2 інгаляції по 2 мл розчину на добу.

Аброл®, розчин для інгаляцій, можна використовувати у всіх сучасних інгаляційних приладах (за винятком парових інгаляторів).

Аброл®, розчин для інгаляцій, слід розводити у пропорції 1:1 з фізіологічним розчином для забезпечення оптимального зволоження повітря, що вивільняється апаратом.

Аброл®, розчин для інгаляцій, не слід змішувати з кромогліцевою кислотою. Його також не слід змішувати з іншими розчинами, у суміші з якими рН розчину перевищує 6,3, наприклад, із лужною сіллю для інгаляцій (*Emser Salt*). Завдяки підвищенню рН може відбутися підвищення здатності до преципітації вільної основи амброксолу гідрохлориду або помутніння розчину.

Зазвичай рекомендується підігрівати розчин для інгаляцій до температури тіла до початку інгаляції. Якщо є можливою лише одна інгаляція на добу, додатково слід застосовувати Аброл® для перорального застосування.

Враховуючи те, що сам процес інгаляції може провокувати кашель, рекомендується пацієнтам під час інгаляції дихати нормально.

Пацієнтам із бронхіальною астмою перед інгаляцією слід застосовувати бронхоспазмолітики для відкриття легенів.

Розчин для перорального застосування.

Дорослі та діти віком від 12 років: по 4 мл 3 рази на добу протягом перших 2–3 днів, що становить 90 мг амброксолу на добу, потім по 2 мл 3 рази на добу, що становить 45 мг амброксолу на добу. Дозування по 4 мл 3 рази на добу може бути продовжене після консультації з лікарем.

Діти віком від 6 до 12 років: по 2 мл 2–3 рази на добу, що становить 30–45 мг амброксолу на добу.

Діти віком від 2 до 6 років: по 1 мл 3 рази на добу, що становить 22,5 мг амброксолу на добу.

Діти віком до 2 років: по 1 мл 2 рази на добу, що становить 15 мг амброксолу на добу.

Дозування для пацієнтів із нирковою та/або печінковою недостатністю.

Пацієнтам із тяжким порушенням функції нирок або тяжким порушенням функції печінки препарат слід застосовувати лише після консультації з лікарем, оскільки може бути необхідним зменшити підтримувальну дозу або подовжити інтервал між введеннями лікарського засобу.

Аброл[®], розчин для інгаляцій та перорального застосування, не слід застосовувати довше 4–5 днів без консультації з лікарем.

При гострих захворюваннях слід проконсультуватися з лікарем, якщо симптоми не зникають або посилюються, незважаючи на прийом лікарського засобу Аброл[®].

Аброл[®], розчин для перорального застосування, можна розводити у воді, чаї, фруктовому соці, молоці. Препарат Аброл[®] можна приймати незалежно від прийому їжі.

Секретолітична дія препарату Аброл[®] підтримується за умови надходження в організм достатньої кількості рідини.

Діти.

Препарат можна застосовувати у педіатричній практиці. Дітям віком до 2 років застосовувати тільки за призначенням лікаря.

Передозування.

Досі немає повідомлень щодо специфічних симптомів передозування. Симптоми, відомі з поодиноких повідомлень про передозування та/або випадки помилкового застосування ліків, відповідають відомим побічним реакціям при застосуванні амброксолу гідрохлориду в рекомендованих дозах і потребують симптоматичного лікування.

Побічні реакції.

Нижче вказані побічні реакції за системами органів та частотою:

дуже часто ($\geq 1/10$), часто ($\geq 1/100$, $< 1/10$), нечасто ($\geq 1/1000$, $< 1/100$), рідко ($\geq 1/10000$, $< 1/1000$), дуже рідко ($< 1/10000$, включаючи окремі випадки), частота невідома (частоту не можна оцінити на підставі наявних даних).

У кожній групі побічні реакції представлено в порядку зменшення їхньої тяжкості.

З боку імунної системи: рідко – реакції гіперчутливості; частота невідома – анафілактичні реакції, включаючи анафілактичний шок, ангіоневротичний набряк, свербіж.

З боку шкіри та підшкірної клітковини: рідко – висип, кропив'янка; частота невідома – серйозні шкірні побічні реакції (у тому числі мультиформна еритема, синдром Стівенса–Джонсона/токсичний епідермальний некроліз і гострий генералізований екзантематозний пустульоз).

З боку нервової системи: часто – дисгевзія (розлад смаку).

З боку шлунково-кишкового тракту: часто – нудота, зниження чутливості у ротовій порожнині; нечасто – блювання, діарея, диспепсія, біль у животі, сухість у роті; рідко – сухість у горлі; дуже рідко – слинотеча.

З боку дихальної системи, органів грудної клітки та середостіння: часто – зниження чутливості у глотці; дуже рідко – диспное і бронхоспазм; частота невідома – диспное (як симптом реакції гіперчутливості).

Загальні розлади: нечасто – лихоманка, реакції з боку слизових оболонок.

Повідомлення про підозрювані побічні реакції.

Повідомлення про побічні реакції після реєстрації лікарського засобу має важливе значення. Це дає змогу проводити моніторинг співвідношення користь/ризик при застосуванні цього лікарського засобу. Медичним та фармацевтичним працівникам, а також пацієнтам або їхнім законним представникам слід повідомляти про усі випадки підозрюваних побічних реакцій та відсутності

ефективності лікарського засобу через Автоматизовану інформаційну систему з фармаконагляду за посиланням: <https://aisf.dec.gov.ua>.

Термін придатності.

2 роки.

Умови зберігання.

Зберігати при температурі не вище 25 °С.

Зберігати у недоступному для дітей місці.

Упаковка.

По 100 мл у скляному флаконі з кришкою з контролем першого відкриття; по 100 мл у скляному флаконі з кришкою, недоступною для відкриття дітьми. Кожен флакон у картонній упаковці разом зі шприцом-дозатором об'ємом 5 мл та адаптером для шприца.

Категорія відпуску.

Без рецепта.

Виробник.

ТОВ «КУСУМ ФАРМ».

Місцезнаходження виробника та адреса місця провадження його діяльності.

40020, Україна, Сумська область, м. Суми, вул. Скрябіна, 54.

Дата останнього перегляду.

02.02.2024 № 176