# 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**

Амброксолу гідрохлорид, заміщений бензиламін, є метаболітом бромгексину. Він відрізняється від бромгексину відсутністю метильної групи та наявністю гідроксильної групи у пара-транс-положенні циклогексанового кільця.

Дослідження доводять його секретолітичний та секретомоторний ефект у бронхолегеневому тракті.

При пероральному застосуванні ефект наступає в середньому через 30 хвилин і триває 6–12

годин залежно від індивідуальної дози.

Доклінічно доведено, що амброксолу гідрохлорид підвищує частку серозного компоненту бронхолегеневого секрету.

Амброксол посилює видалення слизу шляхом зниження її 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 у плода та дорослого організму. Ці ефекти були продемонстровані у різних біологічних видах на культурах клітин та *in vivo*.

Крім того, в різних доклінічних дослідженнях було продемонстровано антиоксидантний ефект амброксолу.

На моделі кролячого ока спостерігали місцевий анестезуючий ефект амброксолу гідрохлориду, що може пояснюватися властивостями блокування натрієвих каналів. Дослідження *in vitro* показали, що амброксолу гідрохлорид блокує потенціалзалежні нейронні натрієві канали, зв'язування було оборотним і залежним від концентрації.

Амброксолу гідрохлорид продемонстрував протизапальний вплив *in vitro*. Таким чином, амброксолу гідрохлорид значно зменшує вивільнення цитокінів з мононуклеарних і поліморфнонуклеарних клітин крові та тканин.

У результаті клінічних випробувань із залученням пацієнтів з фарингітом доведено значне зменшення болю і почервоніння в горлі при застосуванні амброксолу гідрохлориду.

Завдяки фармакологічним властивостям амброксолу швидко полегшувався біль під час лікування захворювань верхніх відділів дихальних шляхів, що спостерігалось у ході досліджень клінічної ефективності інгаляційних форм амброксолу.

Застосування амброксолу гідрохлориду підвищує концентрацію антибіотиків (амоксициліну, цефуроксиму, еритроміцину та доксицикліну) у бронхолегеневому секреті та у мокроті.

**Противірусні властивості** *in vitro* **та в експериментальних моделях на тваринах**

У дослідженнях *in vitro* на клітинах епітелію трахеї людини спостерігалося зменшення реплікації риновірусу (RV 14). У моделі дихальних шляхів мишей після попереднього застосування амброксолу спостерігалося зменшення реплікації вірусу грипу А.

На сьогодні клінічна значущість цього ефекту не підтверджена.

**Фармакокінетика**

**Абсорбція**

Амброксол майже повністю абсорбується 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.
Прийом їжі не впливає на біодоступність амброксолу гідрохлориду.

**Розподіл**

Приблизно 85 % (80–90 %) лікарського засобу 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 виділяється у грудне молоко.

**Біотрансформація**

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

**Виведення**

Майже 90 % лікарського засобу 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 лікарського засобу з тканин у кров при діалізі або форсованому діурезі суттєве виведення амброксолу малоймовірне.

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 лікарського засобу.

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

Одночасне застосування лікарського засобу Аброл та лікарських засобів, що пригнічують кашель, у пацієнтів із вже існуючими респіраторними захворюваннями, пов’язаними з гіперсекрецією слизу, такими як кістозний фіброз (муковісцидоз) або бронхоектатична хвороба, може призвести до надмірного накопичення слизу внаслідок пригнічення кашльового рефлексу. Тому така комбінація можлива тільки після ретельної оцінки лікарем співвідношення

очікуваної користі та можливого ризику від застосування.

Супутнє застосування амброксолу та антибіотиків (амоксициліну, цефуроксиму, доксицикліну та еритроміцину) призводить до вищої концентрації антибіотиків у бронхолегеневому секреті та у мокротинні.

***Особливості застосування***

Аброл, розчин для інгаляцій та перорального застосування, містить як консервант бензалконію хлорид. При інгаляції бензалконію хлорид може викликати бронхоспазм, тому Аброл, розчин для інгаляцій та перорального застосування, не слід застосовувати пацієнтам зі встановленою бронхіальною гіперчутливістю та/або астмою.

Надходили повідомлення про тяжкі ураження шкіри: мультиформна еритема, синдром Стівенса – Джонсона (ССД) / токсичний епідермальний некроліз (ТЕН) та гострий генералізований екзантематозний пустульоз (ГГЕП), – пов’язані із застосуванням амброксолу гідрохлориду. Якщо наявні 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) лікарський засіб Аброл, розчин для інгаляцій та перорального застосування, слід застосовувати з обережністю через ризик накопичення секрету.

Пацієнтам із порушеннями функції нирок або тяжким ступенем печінкової недостатності слід приймати Аброл тільки після консультації з лікарем. При застосуванні амброксолу, як і будь-якої лікарської речовини, яка метаболізується в печінці, а потім виводиться нирками, відбувається накопичення метаболітів, які утворюються у печінці у пацієнтів з тяжкою нирковою недостатністю.

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 лікарського засобу після 28-го тижня вагітності не виявлено жодного шкідливого впливу на плід та перебіг вагітності. Доклінічні дослідження не виявили прямого або непрямого шкідливого впливу на перебіг вагітності, розвиток ембріона/плода, пологи або постнатальний розвиток. Однак потрібно дотримуватися звичайних застережень щодо прийому лікарських засобів у період вагітності. Особливо не рекомендується застосовувати Аброл у I триместрі вагітності.

*Годування груддю*

Амброксолу гідрохлорид проникає у грудне молоко. Лікарський засіб 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 (еквівалентно 15–22,5 мг амброксолу гідрохлориду один або два рази 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 кромогліцієвою кислотою. Його також не слід змішувати з іншими розчинами, у суміші з якими pH розчину перевищує 6,3, наприклад із лужною сіллю для інгаляцій (*Emser Salt*). Завдяки підвищенню pH 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 легень.

Розчин для перорального застосування

*Дорослі та діти віком від 12 років:* по 4 мл 3 рази на добу протягом перших 2–3 днів, що

дорівнює 90 мг амброксолу на добу, потім по 2 мл 3 рази на добу, що дорівнює 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 дорівнює 30–45 мг амброксолу на добу.

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

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

*Дозування для пацієнтів із нирковою і/або печінковою недостатністю.*

Пацієнтам з тяжким порушенням функції нирок або тяжким порушенням функції печінки лікарський засіб слід застосовувати лише після консультації з лікарем, оскільки може бути необхідним зменшити підтримувальну дозу або подовжити інтервал між введенням 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.

Аброл, розчин для перорального застосування, можна приймати незалежно від вживання їжі.

Секретолітична дія лікарського засобу Аброл підтримується за умови надходження в організм достатньої кількості рідини.

***Діти***

Лікарський засіб 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 лікарських засобів, відповідають відомим побічним реакціям при застосуванні амброксолу гідрохлориду в рекомендованих дозах і потребують симптоматичного лікування.

***Побічні реакції***

Для оцінки частоти побічних реакцій було використано таку класифікацію:

| | |
|---|---|
| Дуже часто | ≥ 1/10 |
| Часто | ≥ 1/100, < 1/10 |
| Нечасто | ≥ 1/1000, < 1/100 |
| Рідко | ≥ 1/10000, < 1/1000 |
| Дуже рідко | < 1/10000 |
| Невідомо | неможливо оцінити на основі наявних даних. |

*З боку імунної системи:*

рідко – реакції гіперчутливості;

невідомо – анафілактичні реакції, включаючи анафілактичний шок, ангіоневротичний набряк і свербіж.

*З боку шкіри та підшкірної клітковини:*

рідко – висип, кропив'янка;

невідомо – 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 (зміни смакових відчуттів).

*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 (зазвичай у пацієнтів із виявленою гіперчутливістю дихальних шляхів);

невідомо – диспное (як симптом реакції гіперчутливості).

*Загальні розлади:*

нечасто – гарячка, 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**

3 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.

або

**Виробник**

ТОВ «ГЛЕДФАРМ ЛТД».

**Місцезнаходження виробника та адреса місця провадження його діяльності**

40020, Україна, Сумська область, м. Суми, вул. Давидовського Григорія, 54.