ІНСТРУКЦІЯ

для медичного застосування лікарського засобу

АБРОЛ®

(ABROL®)

Склад:

діюча речовина: амброксолу гідрохлорид (ambroxol hydrochloride);

5 мл сиропу містять амброксолу гідрохлориду 30 мг;

допоміжні речовини: гідроксіетилцелюлоза, сорбіту розчин (сорбіт Е 420), гліцерин, сахарин натрію, кислота бензойна (Е 210), пропіленгліколь, смакова добавка «Абрикос», смакова добавка «М'ята садова», вода очищена.

Лікарська форма. Сироп.

Основні фізико-хімічні властивості: від безбарвного до злегка жовтого відтінку прозорий сироп.

Фармакотерапевтична група.

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

Код АТХ R05C B06.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка.

Діюча речовина сиропу Аброл® – амброксолу гідрохлорид – підвищує частку серозного компонента бронхіального секрету. Амброксол посилює виділення легеневого сурфактанта шляхом прямого впливу на пневмоцити типу II в альвеолах та клітинах Клара у бронхіолах, а також стимулює активність війок циліарного епітелію, внаслідок чого знижується в'язкість мокротиння та покращується його виведення (мукоциліарний кліренс). Покращення мукоциліарного кліренсу було доведено під час клініко-фармакологічних досліджень.

Посилення вироблення та зниження в’язкості секрету і покращення мукоциліарного кліренсу сприяють відхаркуванню та полегшують відкашлювання мокроти.

Довготривале застосування (6 місяців) амброксолу гідрохлориду (капсул з пролонгованою дією по 75 мг) у хворих на хронічні обструктивні захворювання легень призвело до істотного зменшення загострень після двомісячного періоду лікування. У пацієнтів, які отримували амброксолу гідрохлорид, тривалість захворювання та терапії антибіотиками була значно меншою. Порівняно з плацебо, лікування амброксолу гідрохлоридом, капсулами з пролонгованою дією, показало статистично значне покращення симптомів, пов’язаних з проблемами відхаркування, кашлем, задишкою та аускультативними ознаками.

Місцевий анестезуючий ефект амброксолу гідрохлориду, що може пояснюватися властивостями блокування натрієвих каналів, спостерігали на моделі кролячого ока.

Дослідження *in vitro* показали, що амброксолу гідрохлорид блокує 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 продемонстровано значне зменшення болю і почервоніння у горлі при застосуванні препарату.

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.

Після застосування амброксолу гідрохлориду підвищуються концентрації антибіотиків (амоксициліну, цефуроксиму, еритроміцину і доксицикліну) у бронхолегеневому секреті та у мокроті. На даний час 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 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. Абсорбція амброксолу гідрохлориду з пероральних форм негайного вивільнення швидка і досить повна, з лінійною залежністю у терапевтичному діапазоні. Максимальний рівень у плазмі крові досягається через 1–2,5 години при пероральному прийомі лікарських форм швидкого вивільнення і в середньому після 6,5 години при застосуванні форм повільного вивільнення.

Абсолютна біодоступність після прийому таблетки 30 мг становить 79 %.

Розподіл. При пероральному прийомі розподіл амброксолу гідрохлориду з крові до тканин швидкий і різко виражений, з найвищою концентрацією активної речовини у легенях. Об’єм розподілу при пероральному прийомі становить 552 л. У плазмі крові у терапевтичному

діапазоні приблизно 90 % препарату зв’язується з білками.

Метаболізм та виведення. Приблизно 30 % дози після перорального застосування виводиться внаслідок пресистемного метаболізму. Амброксолу гідрохлорид метаболізується головним чином у печінці шляхом глюкуронізації і розщеплення до дибромантранілової кислоти (приблизно 10 % дози). Клінічні дослідження на мікросомах печінки людини показали, що CYP3A4 відповідає за метаболізм амброксолу гідрохлориду до дибромантранілової кислоти.

За 3 дні перорального прийому близько 6 % дози виводяться у незміненій формі, тоді як приблизно 26 % дози **–** у кон’югованій формі з сечею.

Період напіввиведення з плазми крові становить близько 10 годин. Загальний кліренс становить приблизно 660 мл/хв. Нирковий кліренс становить приблизно 8 % від загального. Через 5 днів приблизно 83% загальної дози виводиться з сечею.

Фармакокінетика в особливих груп хворих. У пацієнтів із порушенням функції печінки виведення амброксолу гідрохлориду зменшене, що зумовлює в 1,3–2 рази вищий рівень у плазмі крові. Оскільки терапевтичний діапазон амброксолу гідрохлориду достатньо широкий, змінювати дозування не потрібно.

Вік та стать не мають клінічно значущого впливу на фармакокінетику амброксолу гідрохлориду, тому будь-яка корекція дози не потрібна.

Прийом їжі не впливає на біодоступність амброксолу гідрохлориду.

Клінічні характеристики.

Показання.

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

Протипоказання.

Аброл®, сироп, 30 мг/5 мл не можна застосовувати пацієнтам з гіперчутливістю до амброксолу гідрохлориду або до інших компонентів препарату.

Аброл®, сироп, 30 мг/5 мл дітям віком до 2 років застосовувати за призначенням лікаря.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

При застосуванні препарату Аброл®, сироп, 30 мг/5 мл у комбінації з протикашльовими засобами у пацієнтів із наявними респіраторними захворюваннями, пов’язаними з гіперсекрецією слизу, такими як муковісцидоз або бронхоектатична хвороба, може виникнути (небезпечне) накопичення секрету внаслідок пригнічення кашльового рефлексу.

Особливості застосування.

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 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®, сироп, 30 мг/5 мл слід застосовувати з обережністю через ризик сприяння накопиченню секрету.

Пацієнтам із порушеною функцією нирок або тяжким ступенем печінкової недостатності слід приймати Аброл®, сироп, 30 мг/5 мл тільки після консультації з лікарем. У пацієнтів з 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.

У разі встановленої непереносимості деяких цукрів, слід проконсультуватися з лікарем, перш ніж приймати цей лікарський засіб.

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Вагітність.

Амброксолу гідрохлорид проникає через плацентарний бар’єр. Доклінічні дослідження не виявили прямих або непрямих шкідливих впливів на перебіг вагітності, розвиток ембріона/плода, пологи чи постнатальний розвиток.

У результаті клінічних досліджень застосування препарату після 28-го тижня вагітності не виявлено жодного шкідливого впливу на плід.

Однак потрібно дотримуватися звичних застережних заходів стосовно прийому ліків під час вагітності. Зокрема, у I триместрі вагітності не рекомендується застосовувати Аброл®, сироп, 30 мг/5 мл.

Годування груддю.

Амброксолу гідрохлорид проникає у грудне молоко. Аброл®, сироп, 30 мг/5 мл 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.

Якщо не прописано інше, рекомендована доза препарату Аброл®, сироп, 30 мг/5 мл така:

діти віком до 2 років: 1,25* мл 2 рази на добу (еквівалентно 15 мг амброксолу гідрохлориду на добу);

*Для відмірювання дози 1,25 мл сиропу застосовувати пластиковий разовий шприц без голки ємністю 2 мл.

діти віком 2–5 років: 1,25* мл 3 рази на добу (еквівалентно 22,5 мг амброксолу гідрохлориду на добу);

*Для відмірювання дози 1,25 мл сиропу застосовувати пластиковий разовий шприц без голки ємністю 2 мл.

діти віком 6–12 років: 2,5 мл до 3 разів на добу (еквівалентно 30–45 мг амброксолу гідрохлориду на добу);

дорослі та діти віком від 12 років: звичайна доза становить 5 мл 3 рази на добу (еквівалентно 90 мг амброксолу гідрохлориду на добу) протягом перших 2–3 днів і потім 5 мл 2 рази на добу (еквівалентно 60 мг амброксолу гідрохлориду на добу).

У разі необхідності терапевтичний ефект для дорослих та дітей віком від 12 років може бути посилений збільшенням дози до 10 мл 2 рази на добу (еквівалентно 120 мг амброксолу гідрохлориду на добу).

Аброл®, сироп, 30 мг/5 мл можна застосовувати незалежно від вживання їжі. Дозу препарату Аброл®, сироп, 30 мг/5 мл відмірювати за допомогою мірної скляночки, що додається.

Загалом немає обмежень щодо тривалості застосування, але тривалу терапію слід проводити під медичним наглядом.

Аброл®, сироп, 30 мг/5 мл не слід застосовувати довше 4–5 днів без консультації з лікарем.

Аброл®, сироп, 30 мг/5 мл підходить для застосування пацієнтам, хворим на цукровий діабет; 5 мл містить 1,225 г вуглеводів.

Аброл®, сироп, 30 мг/5 мл не містить алкоголю.

Діти.

Препарат можна застосовувати у педіатричній практиці. Дітям віком до 2 років застосовувати 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 (≥1/10), часто (≥1/100, <1/10), нечасто (≥1/1000, <1/100), рідко (≥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; частота невідома – диспное (як симптом реакції гіперчутливості), диспное і бронхоспазм.

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.

3 роки.

Умови зберігання.

Зберігати при температурі не вище 25 °С в оригінальній упаковці.

Зберігати у недоступному для дітей місці.

Після першого відкриття флакона препарат зберігати не більше 6 місяців.

Упаковка.

По 100 мл у флаконах із поліетилену або скла. Кожен флакон у картонній коробці разом з мірною скляночкою.

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.