

ЗАТВЕРДЖЕНО
Наказ Міністерства охорони
здоров'я України
29.11.2017 № 1495
Реєстраційне посвідчення
№ UA/9928/01/01

ІНСТРУКЦІЯ
для медичного застосування лікарського засобу

АБРОЛ®
(ABROL®)

Склад:

діюча речовина: амброксолу гідрохлорид (ambroxol hydrochloride);

1 таблетка містить амброксолу гідрохлориду 30 мг;

допоміжні речовини: кремнію діоксид колоїдний безводний, натрію кроскармелоза, целюлоза мікрокристалічна, магнію стеарат.

Лікарська форма. Таблетки.

Основні фізико-хімічні властивості: круглі таблетки білого кольору з розподільчою рискою з одного боку.

Фармакотерапевтична група. Засоби, що застосовуються при кашлі і застудних захворюваннях. Муколітичні засоби. Код АТХ R05C B06.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка.

Амброксолу гідрохлорид є заміщеним бензиламіном та метаболітом бромгексину. Доведено, що амброксолу гідрохлорид підвищує утворення серозного компонента бронхіального секрету та посилює виділення легеневого сурфактанта шляхом прямого впливу на пневмоцит тип II у альвеолах та клітинах Клара у бронхіолах. Також амброксолу гідрохлорид стимулює цилиарну активність, внаслідок чого знижується в'язкість мокротиння та покращується його виведення (мукоциліарний кліренс). Покращення мукоциліарного кліренсу було доведено під час клініко-фармакологічних досліджень.

Посилене продукування серозного секрету та посилення мукоциліарного кліренсу полегшують відхаркування та зменшують кашель.

Довготривале застосування (6 місяців) амброксолу гідрохлориду (у пероральній формі повільного вивільнення по 75 мг) у хворих ХОЗЛ 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, у пероральній формі повільного вивільнення, 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.

Застосування амброксолу гідрохлориду підвищує концентрацію антибіотиків (амоксициліну, цефуроксиму, еритроміцину та доксицикліну) у бронхолегеневому 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. Абсорбція амброксолу гідрохлориду з пероральних форм негайного вивільнення швидка і повна, з лінійною залежністю від дози 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 виражений, з найвищою концентрацією активної речовини у легенях. Очікуваний об'єм розподілу при пероральному прийомі становить 552 л. У плазмі крові у терапевтичному діапазоні доз приблизно 90 % препарату зв'язується з білками.

Метаболізм та виведення. Приблизно 30 % дози після перорального застосування виводиться шляхом пресистемного метаболізму. Амброксолу гідрохлорид метаболізується головним чином у печінці шляхом глюкуронізації і розщеплення до дибромантранілової кислоти (приблизно 10 % дози). Метаболізм амброксолу гідрохлориду до дибромантранілової кислоти відбувається з участю CYP3A4. Через 3 дні перорального прийому близько 6 % дози виводяться разом із сечею у незмінній формі, приблизно 26 % дози – у кон'югованій формі.

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

Фармакокінетика в особливих групах 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[®], таблетки не можна застосовувати пацієнтам з відомою гіперчутливістю до амброксолу гідрохлориду або до інших компонентів препарату.

Аброл[®], таблетки не призначений для застосування дітям віком до 6 років. Дітям віком до 6 років рекомендується для застосування амброксол у відповідному дозуванні.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

При застосуванні препарату Амброксол, таблетки по 30 мг 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 симптоми або 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 цилиарна дискінезія) препарат Аброл[®] слід застосовувати з обережністю через ризик сприяння накопиченню секрету.

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

Допоміжні речовини.

Цей лікарський засіб містить натрій у кількості 0,0065 ммоль (або 0,15 мг)/таблетку, тобто практично вільний від натрію.

Застосування у період вагітності або годування груддю.

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

Результати клінічних досліджень щодо застосування амброксолу гідрохлориду після 28-го тижня вагітності не виявили жодного шкідливого впливу на плід. Однак потрібно дотримуватися звичних застережних заходів стосовно прийому ліків у період вагітності. Особливо у I триместрі вагітності не рекомендується застосовувати препарат Аброл[®], таблетки.

Годування груддю. Амброксолу гідрохлорид проникає у грудне молоко. Препарат Аброл[®], таблетки не рекомендується застосовувати у період годування груддю.

Фертильність. Доклінічні дослідження не вказують на прямий або непрямий шкідливий вплив амброксолу гідрохлориду 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 роботі з іншими механізмами не проводилися.

Спосіб застосування та дози.

Якщо не прописано інакше, рекомендована доза препарату Аброл[®], таблетки, така:
діти віком від 6 до 12 років: зазвичай доза становить 1/2 таблетки 2-3 рази на добу (еквівалентно 30-45 мг амброксолу гідрохлориду на добу);

дорослі та діти віком від 12 років: зазвичай доза становить 1 таблетку 3 рази на добу протягом перших 2-3 днів (еквівалентно 90 мг амброксолу гідрохлориду на добу). Лікування продовжувати застосуванням 1 таблетки 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 застосуванням 2 таблеток 2 рази на добу (еквівалентно 120 мг амброксолу гідрохлориду на добу).

Таблетки слід ковтати цілими з достатньою кількістю рідини (наприклад вода, чай або фруктовий сік) незалежно від прийому їжі.

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

Таблетки Аброл[®] не слід застосовувати довше 4-5 днів без консультації з лікарем.

Діти.

Застосовувати дітям віком від 6 років, які не переносять сиропу або розчину для інгаляцій та перорального застосування.

Передозування.

На даний час немає повідомлень щодо випадків передозування. Симптоми, відомі з поодиноких повідомлень про передозування та/або випадки помилкового застосування ліків, відповідають відомим побічним діям 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 та шкіри і підшкірної клітковини: рідко – висип, кропив'янка; частота невідома – серйозні шкірні побічні реакції (у тому числі мультиформна еритема, синдром Стівенса-Джонсона, токсичний епідермальний некроліз (синдром Лайелла), гострий генералізований екзантематозний пустульоз).

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

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

З боку дихальної системи, органів грудної клітки та середостіння: частота невідома – диспное (як симптом реакції гіперчутливості), ринорея, сухість дихальних шляхів, зниження чутливості у глотці, диспное і бронхоспазм.

З боку сечовидільної системи: частота невідома – дизурія.

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 в оригінальній упаковці.

Зберігати у недоступному для дітей місці.

Упаковка.

По 10 таблеток у блістері; по 2 блістери у картонній упаковці.

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.

№176 від 02.02.2024