

## SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

### 1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

AMBROSAN 15 mg/5 ml sirup

### 2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

5 ml sirupu obsahuje ambroxoli hydrochloridum 15 mg.  
Pomocné látky se známým účinkem: 5 ml sirupu obsahuje sorbitol (E420) 1,2 g.  
Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

### 3. LÉKOVÁ FORMA

Sirup.  
Bezbarvá nebo světle žlutá, čirá tekutina bez sedimentů.

### 4. KLINICKÉ ÚDAJE

#### 4.1 Terapeutické indikace

Sekretolytická léčba akutních a chronických bronchopulmonálních onemocnění, která jsou spojena s abnormální sekrecí hlenu a poruchou jeho transportu.

#### 4.2 Dávkování a způsob podání

##### Dávkování

*Dospělí a dospívající od 12 let*

První 2–3 dny léčby podáváme obvykle třikrát denně 10 ml sirupu, další dny podáváme dvakrát denně 10 ml sirupu nebo třikrát denně 5 ml sirupu.

##### *Děti*

Děti 5–12 let: 5 ml dvakrát až třikrát denně.

Děti 2–5 let: 2,5 ml třikrát denně.

Děti do 2 let: 2,5 ml dvakrát denně.

##### *Porucha funkce ledvin nebo jater*

U pacientů s těžkým renálním selháním nebo závažným onemocněním jater by měla být dávka snížena nebo by měl být prodloužen interval mezi podáním jednotlivých dávek z důvodu prodloužení poločasu eliminace ambroxol-hydrochloridu.

##### Způsob podání

Sirup má být podáván dávkovací odměrkou dodávanou spolu s přípravkem.

Přípravek se má užívat po jídle.

Zvýšený příjem tekutin podporuje mukolytické účinky ambroxol-hydrochloridu.

### 4.3 Kontraindikace

Hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1.

### 4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Přípravek má být podáván s opatrností při porušené bronchomotorice a větším nahromadění hlenu, z důvodů jeho měštnání.

Poměr rizika ku prospěchu léčby je třeba zvážit u pacientů s vředovou chorobou gastrointestinálního traktu.

Byla zaznamenána hlášení závažných kožních reakcí souvisejících s podáním ambroxol-hydrochloridu, jako jsou například erythema multiforme, Stevensův-Johnsonův syndrom (SJS)/toxická epidermální nekrolýza (TEN) a akutní generalizovaná exantematózní pustulóza (AGEP). Pokud se objeví symptomy nebo příznaky progresivní kožní vyrážky (někdy ve formě puchýřů nebo slizničních lézí), je nutno neprodleně ukončit podávání ambroxol-hydrochloridu a vyhledat lékařskou pomoc.

V případě poruchy funkce ledvin nebo těžké hepatopatie může být přípravek Ambrosan užíván pouze po konzultaci s lékařem. Stejně tak jako u ostatních přípravků, které jsou metabolizovány v játrech a následně eliminovány ledvinami, lze u těžké renální nedostatečnosti očekávat kumulaci metabolitů ambroxol-hydrochloridu vytvořených v játrech.

Přípravek obsahuje sladidla natrium-cyklamát a sorbitol, proto je vhodný i pro diabetiky.

#### **Ambrosan obsahuje sorbitol**

Je nutno vzít v úvahu aditivní účinek současně podávaných přípravků s obsahem sorbitolu (nebo fruktózy) a příjem sorbitolu (nebo fruktózy) potravou.

Obsah sorbitolu v léčivých přípravcích pro perorální podání může ovlivnit biologickou dostupnost jiných současně podávaných léčivých přípravků užívaných perorálně.

Pacienti s hereditární intolerancí fruktózy (HIF) nemají užívat tento léčivý přípravek.

Tento léčivý přípravek obsahuje méně než 1 mmol (23mg) sodíku v 1ml, to znamená, že je v podstatě „bez sodíku“.

### 4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Při podání přípravku Ambrosan v kombinaci s některými antibiotiky, jako je amoxicilin, cefuroxim, doxycyklin nebo erythromycin, podporuje ambroxol-hydrochlorid jejich průnik do bronchiálního sekretu.

Nebyly hlášeny žádné klinicky relevantní nežádoucí interakce s dalšími léčivy. Přesto se současně s přípravkem Ambrosan nedoporučuje podávat antitusika, např. kodein, protože by mohla bránit odstranění hlenu rozpuštěného ambroxol-hydrochloridem.

### 4.6 Fertilita, těhotenství a kojení

Ambroxol-hydrochlorid prochází přes placentární bariéru. Studie na zvířatech nenaznačují přímé ani nepřímé škodlivé účinky na průběh těhotenství, embryonální/fetální vývoj, porod nebo postnatální vývoj. Rozsáhlé klinické zkušenosti po 28. týdnu těhotenství neprokázaly škodlivé účinky na plod. Přesto by měly být dodržovány obecné zásady užívání léků během těhotenství. Zvláště v 1. trimestru není užívání přípravků obsahujících ambroxol-hydrochlorid doporučeno.

Ambroxol-hydrochlorid přechází do mateřského mléka. Ačkoli se u kojených dětí nežádoucí účinky neočekávají, podávání přípravku Ambrosan se u kojících matek nedoporučuje.

### 4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Neexistuje žádný důkaz o účincích na schopnost řídit a obsluhovat stroje.

Studie hodnotící vliv na schopnost řídit a obsluhovat stroje nebyly provedeny.

## 4.8 Nežádoucí účinky

Četnosti výskytu nežádoucích účinků jsou definovány podle konvence MedDRA jako: velmi časté ( $\geq 1/10$ ), časté ( $\geq 1/100$  až  $< 1/10$ ), méně časté ( $\geq 1/1\ 000$  až  $< 1/100$ ), vzácné ( $\geq 1/10\ 000$  až  $< 1/1\ 000$ ), velmi vzácné ( $< 1/10\ 000$ ), není známo (z dostupných údajů nelze určit).

### Poruchy imunitního systému

*Vzácné:* hypersenzitivní reakce.

*Není známo:* anafylaktické reakce včetně anafylaktického šoku, angioedému a pruritu.

### Poruchy nervového systému

*Časté:* dysgeuzie (např. poruchy chuti).

### Respirační, hrudní a mediastinální poruchy

#### Gastrointestinální poruchy

*Časté:* nauzea, hypestézie v oblasti úst a hltanu.

*Méně časté:* zvracení, průjem, dyspepsie, bolest břicha a sucho v ústech.

*Není známo:* sucho v hrdle.

### Poruchy kůže a podkožní tkáně

*Vzácné:* vyrážka, kopřivka.

*Není známo:* závažné nežádoucí kožní reakce (včetně erythema multiforme, Stevensova-Johnsonova syndromu/toxické epidermální nekrolýzy a akutní generalizované exantematózní pustulózy).

### Hlášení podezření na nežádoucí účinky

Hlášení podezření na nežádoucí účinky po registraci léčivého přípravku je důležité. Umožňuje to pokračovat ve sledování poměru přínosů a rizik léčivého přípravku. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili podezření na nežádoucí účinky na adresu:

*Státní ústav pro kontrolu léčiv, Šrobárova 48, 100 41 Praha 10;*

webové stránky: [www.sukl.cz/nahlasit-nezadouci-ucinek](http://www.sukl.cz/nahlasit-nezadouci-ucinek).

## 4.9 Předávkování

Dosud nebyly zaznamenány žádné specifické projevy předávkování u lidí.

Podle hlášení při náhodném předávkování a/nebo při špatném dávkování se objevují příznaky podobné známým nežádoucím účinkům přípravku Ambrosan, které se vyskytují při doporučeném dávkování a mohou vyžadovat symptomatickou léčbu.

## 5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

### 5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: expektorancia, kromě kombinací s antitusiky, mukolytika, ATC kód: R05CB06.

Léčivá látka přípravku Ambrosan, ambroxol-hydrochlorid, je metabolitem bromhexinu. Patří do skupiny mukolytik s benzylaminovou strukturou.

Ambroxol-hydrochlorid zvyšuje tvorbu lysozomů a zvyšuje též aktivitu hydrolytických enzymů v buňkách produkujících hlen, tím usnadňuje rozložení vláken z kyselých mukopolysacharidů v bronchiálním hlenu. Současně dochází k tvorbě méně vazkého hlenu v důsledku stimulace slizničních adenocytů. U zánětlivých respiračních onemocnění zvyšuje ambroxol-hydrochlorid produkci surfaktantu. Ambroxol-hydrochlorid stimuluje činnost řasinek, což vede ke zlepšení slizničního transportu.

## 5.2 Farmakokinetické vlastnosti

### Absorpce

Ambroxol-hydrochlorid je téměř zcela absorbován z trávicího traktu. Při prvním průchodu játry je významně metabolizován.

### Distribuce

Biologická dostupnost ambroxol-hydrochloridu je při perorálním podání přibližně 60 % v poměru k intravenóznímu podání. 80 % je vázáno na proteiny v plazmě.

### Biotransformace a eliminace

Téměř 90 % ambroxol-hydrochloridu je vylučováno močí po konjugaci s glukuronidem, ke které dochází přímo, nebo sekundárně po oxidaci. Dvoufázová eliminace: plazmatický poločas je 1,3–8 hodin.

*V případě těžkého poškození ledvin:* je zvýšený poločas vylučování, proto musí být snížena dávka nebo prodloužen interval mezi podáním jednotlivých dávek.

Pokusy na zvířatech ukázaly, že po průchodu ambroxol-hydrochloridu placentou by byly fetální plazmatické hladiny 2–4× vyšší než u matky.

Ambroxol-hydrochlorid lze rovněž detekovat v mateřském mléce a v cerebrospinálním moku.

## 5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

Ambroxol-hydrochlorid má nízký index akutní toxicity. Perorální dávky 150 mg/kg/den (myš, 4 týdny), 50 mg/kg/den (potkan, 52 a 78 týdnů), 40 mg/kg/den (králík, 26 týdnů) a 10 mg/kg/den (pes, 52 týdnů) ve studiích opakovaného podání nevykazují žádné nežádoucí účinky (NOAEL). Z toxikologického hlediska nebyl pro ambroxol-hydrochlorid zjištěn žádný cílový orgán. Čtyřtýdenní intravenózní studie toxicity s ambroxol-hydrochloridem na potkanech (4, 16 a 64 mg/kg/den) a psech (45, 90 a 120 mg/kg/den (infuze 3 h/den)) neprokázala žádnou závažnou lokální ani systémovou toxicitu, včetně histopatologie. Všechny nežádoucí účinky byly reverzibilní.

Nebyly zjištěny žádné embryotoxické nebo teratogenní účinky ambroxol-hydrochloridu při perorálních dávkách až 3 000 mg/kg/den u potkanů a 200 mg/kg/den u králíků. Fertilita samců a samic potkana nebyla poškozena až do dávky 500 mg/kg/den. Hodnota NOAEL byla při perinatálním a postnatálním podávání stanovena na 50 mg/kg/den. Dávka ambroxol-hydrochloridu 500 mg/kg/den byla mírně toxická pro fený a štěňata, což se projevilo zpomalením hmotnostních přírůstků a snížením počtu mláďat ve vrhu.

Studie genotoxicity *in vitro* (Amesův a chromozomální odchylový test) a *in vivo* (mikrojaderný test u myší) neodhalil žádný mutagenní potenciál ambroxol-hydrochloridu.

Ambroxol-hydrochlorid nevykazoval ve studiích kancerogenity na myších (50, 200 a 800 mg/kg/den) a potkanech (65, 250 a 1 000 mg/kg/den) žádný tumorogenní potenciál, když zvířata byla léčena potravními příměsími po dobu 105, respektive 116 týdnů.

## 6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

### 6.1 Seznam pomocných látek

Dihydrát citronanu sodného

Natrium-benzoát (E211)

Banánové aroma

Jahodové aroma

Natrium-cyklamát

Monohydrát kyseliny citronové

Povidon K90

Sorbitol (E420)

Čištěná voda

## **6.2 Inkompatibility**

Neuplatňuje se.

## **6.3 Doba použitelnosti**

5 let.

Doba použitelnosti po prvním otevření: 2 týdny.

## **6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání**

Uchovávejte při teplotě do 25 °C. Uchovávejte lahvičku v krabičce, aby byl přípravek chráněn před světlem.

## **6.5 Druh obalu a obsah balení**

Lahvička z hnědého skla, Al šroubovací uzávěr s vložkou. Součástí balení je bezbarvá PP odměrka s celkovým objemem 5 ml, krabička.

Velikost balení: 100 ml.

## **6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku**

Žádné zvláštní požadavky.

## **7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

PRO.MED.CS Praha a.s., Telčská 377/1, Michle, 140 00 Praha 4, Česká republika

## **8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO(A)**

52/703/99-C

## **9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE**

Datum první registrace: 11. 1999

Datum posledního prodloužení registrace: 9. 7. 2014

## **10. DATUM REVIZE TEXTU**

22. 11. 2019