

SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

AMBROSAN 15 mg
tablety

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Jedna tableta obsahuje ambroxoli hydrochloridum 15 mg.
Pomocné látky se známým účinkem: monohydrát laktosy 27,25 mg.
Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Tableta.
Téměř bílé kulaté bikonvexní tablety, o průměru 7 mm.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

Mukolytická léčba akutních a chronických bronchopulmonálních onemocnění, která jsou spojena s abnormální sekrecí hlenu a poruchou jeho transportu (záněty horních a dolních dýchacích cest, infekční onemocnění dýchacích cest), zánětlivá rhinofaryngeální onemocnění.
Přípravek mohou užívat děti od 5 let, dospívající a dospělí.

4.2 Dávkování a způsob podání

Dávkování

Dospělí a dospívající od 12 let: 2 tablety 3krát denně.

Léčebný účinek může být zvýšen podáním 4 tablet 2krát denně.

Děti 5–12 let: 1 tableta 2 až 3krát denně.

Délka léčby přípravkem Ambrosan 15 mg tablety je určena individuálně, v závislosti na indikaci a typu onemocnění.

Způsob podání

Tablety by měly být užívány po jídle a dostatečně zapíjeny. Přívod tekutin zvyšuje mukolytický účinek 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

Při silně omezené funkci ledvin nebo při těžkém poškození jater se smí ambroxol-hydrochlorid podávat jen se zvláštní opatrností. Při závažné insuficienci ledvin je třeba očekávat hromadění metabolitů ambroxol-hydrochloridu vytvořených v játrech.

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. Přípravek obsahuje monohydrát laktosy. Pacienti se vzácnými dědičnými problémy s intolerancí galaktosy, vrozeným deficitem laktázy nebo malabsorpcí glukosy a galaktosy by tento přípravek neměli užívat.

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Podávání ambroxol-hydrochloridu souběžně s antibiotiky (amoxicilin, cefuroxim, erythromycin) vede ke zvýšení koncentrace antibiotik v bronchopulmonálním sekretu a ve sputu. Tento efekt je možné terapeuticky využít.

Nebyly hlášeny žádné klinicky relevantní nežádoucí interakce s dalšími léčivy.

4.6 Fertilita, těhotenství a kojení

Těhotenství

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.

Kojení

Ambroxol-hydrochlorid přechází do mateřského mléka. Ačkoli se u kojených dětí nežádoucí účinky neočekávají, podávání přípravku Ambrosan 15 mg tablety 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.

Gastrointestinální poruchy

Časté: nauzea.

Méně časté: dyspepsie, zvracení, průjem a bolesti břicha.

Poruchy kůže a podkožní tkáň

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.

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 ambroxol-hydrochloridu, 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.

V preklinických studiích bylo zjištěno, že ambroxol-hydrochlorid, léčivá látka přípravku Ambrosan 15 mg tablety, zvyšuje sekreci hlenu v respiračním traktu a upravuje jeho vazkost. Zvyšuje tvorbu plicního surfaktantu a stimuluje činnost řasinek. Toto působení vede ke zlepšení slizničního transportu (mukociliární clearance). Zvýšení hlenové sekrece a mukociliární clearance usnadňuje vykašlávání a zmírňuje kašel. Ambroxol-hydrochlorid snižuje bronchiální hyperreaktivitu, zvyšuje sekreci IgA do bronchiálního sekretu a vykazuje antioxidační účinky.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Absorpce

Absorpce ambroxol-hydrochloridu je rychlá a téměř úplná a v terapeutickém rozmezí dávkování vykazuje lineární závislost na dávce. Maximálních plazmatických hladin je dosahováno během 0,5 až 3 hodin.

Distribuce

Při dávkování v terapeutickém rozmezí je vazba na plazmatické proteiny přibližně 90 %. Volná frakce ambroxol-hydrochloridu je relativně dobře distribuována z krve do tkání, nejvyšší koncentrace je dosahováno v plicní tkáni.

Biotransformace a eliminace

Plazmatický poločas je 7 až 12 hodin, kumulace nebyla zaznamenána.

Přibližně 30 % perorálně podané dávky je eliminováno v první fázi. Ambroxol-hydrochlorid je metabolizován zejména konjugací v játrech. Asi 90 % dávky je eliminováno renální cestou.

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 feny 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 myši) 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 příměsemi po dobu 105, respektive 116 týdnů.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

Monohydrát laktosy
Granulovaná mikrokrytalická celulosa
Kopovidon
Magnesium-stearát

6.2 Inkompatibility

Neuplatňuje se.

6.3 Doba použitelnosti

4 roky.

6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání

Tento léčivý přípravek nevyžaduje žádné zvláštní podmínky uchovávání.

6.5 Druh obalu a obsah balení

Průsvitný PVC/PVdC/Al blistr, krabička.
Velikost balení: 20, 30, 60, 100 nebo 500 tablet.
Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku a pro zacházení s ním

Veškerý nepoužitý léčivý přípravek nebo odpad musí být zlikvidován v souladu s místními požadavky.

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

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

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO(A)

52/094/13-C

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

Datum první registrace: 20. 2. 2013

10. DATUM REVIZE TEXTU

11.7.2016