

## SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

### 1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

AMBROSAN kapky  
7,5 mg/ml  
perorální kapky, roztok

### 2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Jeden ml roztoku obsahuje ambroxoli hydrochloridum 7,5 mg (0,21–0,22 mg v jedné kapce).  
Jeden ml roztoku je 35 kapek.  
Pomocné látky se známým účinkem: sorbitol.  
Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

### 3. LÉKOVÁ FORMA

Perorální kapky, roztok.  
Čirý, bezbarvý až slabě žlutý roztok.

### 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: 30 mg (4 ml roztoku) 3× denně, tj. 140 kapek 3× denně.

Děti 6–12 let: 15 mg (2 ml roztoku) 2–3× denně, tj. 70 kapek 2–3× denně.

Děti 2–6 let: 7,5 mg (1 ml roztoku) 3× denně, tj. 35 kapek 3× denně.

Děti do 2 let: 7,5 mg (1 ml roztoku) 2× denně, tj. 35 kapek 2× denně.

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

##### Způsob podání

Přípravek se užívá po jídle a zapije se dostatečným množstvím tekutiny. Přívod tekutin zvyšuje mukolytický účinek ambroxol-hydrochloridu.

#### 4.3 Kontraindikace

Hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1.  
Akutní vředové onemocnění GIT.

#### 4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Přípravek by měl 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 kapky 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 sorbitol. Pacienti se vzácnými dědičnými problémy s intolerancí fruktosy by tento přípravek neměli užívat.

Přípravek je vhodný i pro diabetiky.

#### **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 léčivými. Přesto kombinace ambroxol-hydrochloridu s antitusiky může způsobit nebezpečné měštnání sekretu, způsobené snížením vykašlávání reflexu.

#### **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 kapky 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 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](http://www.sukl.cz/nahlasit-nezadouci-ucinek).

## **4.9 Předávkování**

Dosud nebyly zaznamenány žádné specifické projevy předávkování u lidí.

Ambroxol-hydrochlorid byl dobře snášen až do dávky 15 mg/kg/den. Analogicky s výsledky předklinického zkoušení by se při extrémním předávkování objevila hypersalivace, pocit dráždivého dávení, zvracení a pokles krevního tlaku.

Podle hlášení při náhodném předávkování a/nebo při špatném dávkování se objevují příznaky podobné známým nežádoucím účinkům přípravku Ambrosan kapky, 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 kapky, 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 po perorálním podání 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 1000 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**

Čištěná voda  
Sorbitol  
Glycerol  
Chlorid sodný  
Dodekahydrát hydrogenfosforečnanu sodného  
Natrium-cyklamát  
Monohydrát kyseliny citronové  
Roztok benzalkonium-chloridu

### **6.2 Inkompatibility**

Neuplatňuje se.

### **6.3 Doba použitelnosti**

3 roky.

### **6.4 Zvláštní opatření pro uchování**

Uchovávejte při teplotě do 15–25 °C v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před světlem.

### **6.5 Druh obalu a obsah balení**

Lahvička z hnědého skla, kapací vložka – transparentní LDPE, šroubovací uzávěr – bílý HDPE, odměrka – transparentní LDPE, krabička.

Velikost balení: 50 ml, 100 ml.

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

**6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku a pro zacházení s ním**

Žádné zvláštní požadavky.

**7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

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

**8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO(A)**

52/008/03-C

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

Datum první registrace: 5. 3. 2003

Datum posledního prodloužení registrace: 23. 6. 2010

**10. DATUM REVIZE TEXTU**

11.7.2016