

REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Ambroxol AL 7,5 mg/ml picături orale, soluție

2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

Un ml picături orale, soluție conține clorhidrat de ambroxol 7,5 mg.

Excipienți cu efect cunoscut: sorbitol lichid (necristalizabil) 100 mg și metabisulfid de sodiu 0,2 mg pentru un ml picături orale, soluție

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICĂ

Picături orale, soluție

Soluție limpede, incoloră, cu gust dulce-amar.

4. DATE CLINICE

4.1. Indicații terapeutice

Tratament mucolitic al bolilor bronhopulmonare acute și cronice, însoțite de formarea de mucus bronșic vâscos dificil de transportat și expectorat.

4.2. Doze și mod de administrare

Doze

Un ml picături orale, soluție conține clorhidrat de ambroxol 7,5 mg. Un ml = 15 picături.

Sunt recomandate următoarele doze de Ambroxol AL 7,5 mg/ml picături orale, soluție:

-Copii și adolescenți

Copii cu vârsta cuprinsă între 6 – 12 ani: doza recomandată este de 15 mg clorhidrat de ambroxol (2 ml picături orale, soluție) de 2–3 ori pe zi, în funcție de gravitatea afecțiunii.

Copii cu vârsta cuprinsă între 2 – 6 ani: doza recomandată este de 7,5 mg clorhidrat de ambroxol (un ml picături orale, soluție) de 3 ori pe zi.

Copii cu vârsta cuprinsă între 1 – 2 ani: doza recomandată este de 7,5 mg clorhidrat de ambroxol (un ml picături orale, soluție) de 2 ori pe zi.

-Adulți și adolescenți: doza recomandată este de 30 mg clorhidrat de ambroxol (4 ml picături orale, soluție) de 3 ori pe zi în primele 2-3 zile, ulterior 30 mg clorhidrat de ambroxol (4 ml picături orale, soluție) de 2 ori pe zi.

Pentru adulți, la nevoie dozele pot fi crescute până la 60 mg clorhidrat de ambroxol (8 ml picături orale, soluție) de 2 ori pe zi.

Mod de administrare

Ambroxol AL 7,5 mg/ml picături orale, soluție trebuie administrat în timpul meselor.

Ambroxol AL 7,5 mg/ml picături orale, soluție nu trebuie utilizat mai mult de 4 - 5 zile fără recomandarea medicului.

4.3. Contraindicații

Ambroxol AL nu trebuie utilizat la pacienții cu hipersensibilitate cunoscută la ambroxol sau la oricare dintre excipienți.

4.4. Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

Foarte rar s-au raportat leziuni cutanate grave, cum sunt sindromul Stevens Johnson sau sindromul Lyell (necroliză epidermică toxică), în asocierie temporală cu administrarea de substanțe mucolitice, cum este ambroxolul. Cele mai multe dintre acestea ar putea fi explicate prin gravitatea afecțiunii de bază sau prin tratamentul concomitent.

Dacă apar noi leziuni cutanate sau ale mucoaselor, pacientul trebuie imediat reevaluat de către medic și tratamentul cu ambroxol trebuie întrerupt.

Datorită posibilei acumulări de secreții traheobronșice, Ambroxol AL trebuie utilizat doar cu precauție în cazul alterării funcției bronhomotorii și cantităților mari de secreții traheobronșice (de exemplu, în cazul rar al sindromului cililor immobili).

Ambroxol AL nu trebuie utilizat imediat înainte de culcare.

Ambroxol AL trebuie utilizat doar cu precauții speciale (adică administrare la intervale mai mari sau de doze reduse) în caz de alterare a funcției renale sau de boală hepatică severă. În cazul insuficienței renale severe, este de așteptat acumularea metaboliților de ambroxol formați la nivel hepatic.

Deoarece mucoliticile pot distruge bariera mucoasă gastrică, ambroxolul trebuie utilizat cu precauție la pacienții cu antecedente de boală ulceroasă.

La pacienții cu astm bronșic, inițial, ambroxolul poate provoca bronhospasm și poate intensifica tusea. Ca urmare, se recomandă administrarea anterioară a unui simpatomimetic bronhodilatator.

Deoarece medicamentul conține sorbitol, pacienții cu afecțiuni ereditare rare de intoleranță la fructoză nu trebuie să utilizeze acest medicament.

Datorită conținutului în metabisulfid de sodiu, medicamentul poate provoca rar reacții de hipersensibilitate grave și bronhospasm.

Au existat raportări privind reacții cutanate severe, cum sunt eritem polimorf, sindrom StevensJohnson (SSJ), necroliză epidermică toxică (NET) și pustuloză exantematică generalizată acută (PEGA), asociate cu administrarea ambroxolului. Dacă sunt prezente simptome sau semne de erupție cutanată progresivă (uneori asociate cu vezicule sau leziuni mucoase), tratamentul cu trebuie întrerupt imediat și se va solicita asistență medicală.

4.5. Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune

Utilizarea concomitentă a ambroxolului și antibioticelor (amoxicilină, cefuroximă, eritromicină, doxiciclină) duce la o creștere a concentrației de antibiotice în țesutul pulmonar.

Utilizarea concomitentă cu medicamente antitusive, de exemplu codeină, trebuie evitată, deoarece acestea pot inhiba reflexul de tuse.

4.6. Fertilitatea, sarcina și alăptarea

Sarcina

Nu există suficiente date privind utilizarea ambroxolului la femeile gravide. Acest lucru este valabil până la 28 de săptămâni de sarcină. În studiile experimentale la animal, ambroxolul nu a prezentat efecte teratogene (vezi pct. 5.3). Ambroxol AL poate fi utilizat în timpul sarcinii numai după evaluarea atentă a raportului risc/beneficiu, în special în timpul primului trimestru.

Alăptarea

La animale, ambroxolul se excretă în lapte. Deoarece nu există experiență corespunzătoare la om până în prezent, Ambroxol AL poate fi utilizat în timpul alăptării numai după o atentă evaluare a raportului risc/beneficiu.

4.7. Efecte asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje

Ambroxol AL nu are efecte sau are efecte neglijabile asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje.

4.8. Reacții adverse

Următorul tabel prezintă succint reacțiile adverse medicamentoase ale ambroxolului împărțite pe grupe conform terminologiei MedDRA, împreună cu frecvențele lor: foarte frecvente ($\geq 1/10$); frecvente ($\geq 1/100$ și $< 1/10$); mai puțin frecvente ($\geq 1/1000$ și $< 1/100$); rare ($\geq 1/10000$ și $< 1/1000$); foarte rare ($< 1/10000$); cu frecvență necunoscută (care nu poate fi estimată din datele disponibile).

Tulburări gastro-intestinale

Mai puțin frecvente: greață, dureri epigastrice, vărsături.

Afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat

Rare: erupție cutanată tranzitorie, urticarie

Cu frecvență necunoscută: Reacții adverse cutanate severe (inclusiv eritem polimorf, sindrom Stevens-Johnson/necroliză epidermică toxică și pustuloză exantematică generalizată acută)

Tulburări generale și la nivelul locului de administrare

Mai puțin frecvente: reacții de hipersensibilitate (erupție cutanată tranzitorie, edem facial, detresă respiratorie, prurit), febră.

Foarte rare: reacții anafilactice mergând până la șoc.

Tulburări ale sistemului imunitar

Rare: reacții de hipersensibilitate

Cu frecvență necunoscută: reacții anafilactice, inclusiv șoc anafilactic, angioedem și prurit

Raportarea reacțiilor adverse suspectate

Raportarea reacțiilor adverse suspectate după autorizarea medicamentului este importantă. Acest lucru permite monitorizarea continuă a raportului beneficiu/risc al medicamentului. Profesioniștii din domeniul sănătății sunt rugați să raporteze orice reacție adversă suspectată prin intermediul [sistemului național de raportare, așa cum este menționat în Anexa V*].

4.9. Supradozaj

Simptome

După supradozajul cu ambroxol nu s-au observat simptome grave de intoxicație.

Au fost raportate agitație de scurtă durată și diaree.

Ambroxolul a fost bine tolerat în cazul administrării parenterale în doze de până la 15 mg/kg și zi, iar în cazul administrării pe cale orală în doze de până la 25 mg/kg și zi.

Prin extrapolarea rezultatelor studiilor preclinice, după doze foarte mari pot să apară: hipersalivație, eructații, vărsături și scăderea tensiunii arteriale.

Tratament

În general, nu sunt recomandate măsuri acute cum sunt: provocarea vărsăturilor și lavajul gastric, acestea fiind de luat în considerare doar după doze foarte mari. Se recomandă tratament simptomatic și de susținere a funcțiilor vitale.

5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

5.1. Proprietăți farmacodinamice

Grupa farmacoterapeutică: expectorante, exclusiv combinații cu antitusive, mucolitice, codul ATC: R05CB06

Ambroxol, un derivat de benzilamină, este un metabolit al bromhexinului. Diferă de bromhexin prin absența unei grupări metil și introducerea unei grupări hidroxil în poziția para-trans a inelului ciclohexil. Deși mecanismul său de acțiune nu a fost încă complet elucidat, totuși în diferite studii au

fost identificate efecte secretolitice și de stimulare a transportului mucusului la nivelul arborelui bronșic.

În medie, acțiunea sa începe după 30 de minute de la administrarea pe cale orală și persistă timp de 6-12 ore, în funcție de mărimea dozei unice.

În studiile preclinice, a determinat creșterea procentului de secreție bronșică seroasă. Se consideră că transportul mucusului este stimulat de reducerea vâscozității acestuia și de activarea epiteliului ciliat. Ambroxolul induce activarea sistemului surfactantului prin acțiunea directă asupra pneumocitelor de tip II de la nivel alveolar și asupra celulelor Clara de la nivelul căilor aeriene mici.

Stimulează formarea și eliminarea materialului tensioactiv la nivel alveolar și bronșic, în plămânul fetal și în cel adult. Aceste efecte au fost demonstrate în culturi celulare și *in vivo* la diferite specii.

5.2. Proprietăți farmacocinetice

Ambroxolul este bine absorbit după administrare orală. Concentrațiile plasmatice maxime sunt atinse după 0,5-3 ore. La doze terapeutice, aproximativ 90% din ambroxol se leagă de proteinele plasmatice. Distribuția după administrarea p.o., i.m. și i.v. din sânge spre organe este rapidă cu concentrații maxime la nivel pulmonar. Timpul de înjumătățire plasmatică este de 7-12 ore, nefiind observat fenomenul de acumulare.

Aproximativ 30% din doza administrată pe cale orală este metabolizată la trecerea prin primul pasaj hepatic. Metabolizarea principală a ambroxolului are loc în ficat prin conjugare. Clearance-ul total este în medie 600 ml/min, clearance-ul renal reprezintă 8% din clearance-ul total.

5.3. Date preclinice de siguranță

Datele preclinice nu au evidențiat nici un risc special pentru om pe baza studiilor convenționale privind evaluarea siguranței, toxicitatea după doze repetate, genotoxicitatea și carcinogenitatea.

Toxicitate după doză unică

Studiile de toxicitate acută la animale nu au evidențiat o sensibilitate deosebită (vezi, de asemenea, pct. 4.9).

Toxicitate după doze repetate

Studiile de toxicitate după doze repetate la două specii de animale nu au evidențiat modificări determinate de ambroxol.

Potențialul mutagen și carcinogen

Studiile pe termen lung la animale nu au evidențiat un potențial carcinogen al ambroxolului.

Ambroxolul nu a fost supus unor studii ample privind potențialul mutagen; până în prezent, rezultatele studiilor au fost negative.

Toxicitate asupra funcției de reproducere

Studiile de toxicitate asupra funcției de reproducere la șobolan și la iepure nu au evidențiat un potențial teratogen la doze până la 3 g/kg, respectiv 200 mg/kg. Dezvoltarea peri și post-natală la șobolan a fost afectată doar la doze mai mari de 500 mg/kg. La șobolan, nu a fost observată afectarea fertilității la doze de până la 1,5 g/kg.

La animale, ambroxolul traversează bariera fetoplacentară și se excretă în lapte.

6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE

6.1. Lista excipienților

Acid benzoic

Metabisulfid de sodiu

Propilenglicol

Ciclamat de sodiu

Sorbitol lichid (necristalizabil)

Acid citric monohidrat

Apă purificată
Hidroxid de sodiu

6.2. Incompatibilități

Nu este cazul.

6.3. Perioada de valabilitate

3 ani

A se utiliza în maxim 3 luni după prima deschidere a flaconului.

6.4. Precauții speciale pentru păstrare

A se păstra la temperaturi sub 25°C, în ambalajul original.

6.5. Natura și conținutul ambalajului

Cutie cu un flacon din sticlă brună a 50 ml sau 100 ml picături orale, soluție și o măsură dozatoare din polipropilenă, gradată la 1, 1,5, 2, 3, 4, 5 și 6 ml

6.6. Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor

Fără cerințe speciale.

7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

ALIUD PHARMA GmbH
Gottlieb-Daimler-Straße 19, 89150 Laichingen,
Germania

8. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

1906/2009/01-02

9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI

Reînnoirea autorizației – August 2009

10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI

Aprilie 2016