

REZUMATUL CARACTERISTICILOR MEDICAMENTULUI

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Ambroxol Rompharm 15 mg/5 ml sirop

2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

5 ml sirop (o linguriță dozatoare mare) conțin clorhidrat de ambroxol 15 mg.

2,5 ml sirop (o linguriță dozatoare mică) conțin clorhidrat de ambroxol 7,5 mg.

Excipienți cu efect cunoscut: sorbitol (E 420) 1,750 g și metabisulfid de sodiu (E 223) 1,50 mg pentru 5 ml sirop.

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICĂ

Sirop

Lichid limpede, slab vâscos, incolor, cu gust dulce-amăru și aromă de căpșuni.

4. DATE CLINICE

4.1 Indicații terapeutice

Ambroxol Rompharm este indicat ca secretolitic în tratamentul afecțiunilor bronșice acute și episoadelor de acutizare ale bronhopneumopatiei sau ale altor afecțiuni bronhopulmonare cronice asociate cu secreție anormală de mucus și afectare a transportului mucusului.

4.2 Doze și mod de administrare

O linguriță dozatoare mare conține 5 ml sirop (15 mg clorhidrat de ambroxol).

O linguriță dozatoare mică conține 2,5 ml sirop (7,5 mg clorhidrat de ambroxol).

Doze

Copii cu vârste cuprinse între 1 și 12 ani

Se recomandă următoarele doze în funcție de gravitatea afecțiunii:

Copii cu vârsta cuprinsă între 6 – 12 ani: 5 ml sirop Ambroxol Rompharm (1 linguriță dozatoare mare) de 2 – 3 ori pe zi.

Copii cu vârsta cuprinsă între 2 – 6 ani: 2,5 ml sirop Ambroxol Rompharm (1 linguriță dozatoare mică) de 3 ori pe zi.

Copii cu vârsta cuprinsă între 1 – 2 ani: 2,5 ml sirop Ambroxol Rompharm (1 linguriță dozatoare mică) de 2 ori pe zi.

Adulți, adolescenți și copii peste 12 ani

Doza recomandată este de 10 ml sirop Ambroxol Rompharm (2 lingurițe dozatoare mari) de 3 ori pe zi în primele 2-3 zile, ulterior 10 ml sirop Ambroxol Rompharm (2 lingurițe dozatoare mari) de 2 ori pe zi.

Pentru adulți, la nevoie dozele pot fi crescute până la 60 mg clorhidrat de ambroxol (20 ml sirop Ambroxol Rompharm) de două ori pe zi.

Mod de administrare

Ambroxol Rompharm trebuie administrat în timpul meselor.

Ambroxol Rompharm nu trebuie utilizat mai mult de 4 - 5 zile fără recomandarea medicului.

4.3 Contraindicații

Hipersensibilitate la clorhidrat de 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 - NET) în asociație temporală cu administrarea de expectorante cum este clorhidratul de ambroxol. Cele mai multe dintre aceste reacții ar putea fi explicate prin gravitatea afecțiunii de bază și/sau a medicației concomitente. Dacă apar noi leziuni cutanate sau leziuni ale mucoaselor, pacientul trebuie imediat reevaluat de către medic și tratamentul cu clorhidrat de ambroxol trebuie întrerupt, ca măsură de precauție.

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

Nu trebuie utilizat imediat înainte de culcare.

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

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

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

Ambroxol Rompharm sirop conține sorbitol. Pacienții cu afecțiuni ereditare rare de intoleranță la fructoză nu trebuie să utilizeze acest medicament.

Ambroxol Rompharm sirop conține metabisulfid de sodiu (E 223), care poate provoca rar reacții de hipersensibilitate grave și bronhospasm.

4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune

Utilizarea concomitentă a ambroxolului și antibioticelor (amoxicilină, cefuroximă, eritromicină, doxiciclină) determină o creștere a concentrației antibioticelor 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 clorhidratului de ambroxol la femeile gravide. Acest lucru este valabil până la 28 de săptămâni de sarcină. În studiile experimentale la animal, clorhidratul de ambroxol nu a prezentat efecte teratogene (vezi pct. 5.3). Ambroxol Rompharm nu trebuie utilizat în timpul sarcinii decât după evaluarea atentă a raportului risc/beneficiu, în special în timpul primului trimestru de sarcină.

Alăptarea

Clorhidratul de ambroxol se excretă în lapte. Deși nu este de așteptat apariția de efecte dăunătoare la sugarii alăptați la sân, nu se recomandă administrarea Ambroxol Rompharm mamelor care alăptează.

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

Ambroxol Rompharm nu are nicio influență sau are influență neglijabilă asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje.

4.8 Reacții adverse

Reacțiile adverse sunt clasificate în funcție de frecvență, folosind următoarea convenție: foarte frecvente ($\geq 1/10$), frecvente ($\geq 1/100$, $< 1/10$), mai puțin frecvente ($\geq 1/1000$, $< 1/100$), rare ($\geq 1/10000$, $< 1/1000$); foarte rare ($< 1/10000$), cu frecvență necunoscută (care nu poate fi estimată din datele disponibile).

În cadrul fiecărei grupe de frecvență, reacțiile adverse sunt prezentate în ordinea descrescătoare a gravității.

Tulburări gastro-intestinale

Mai puțin frecvente: greață, dureri epigastrice, vărsături.

Afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat

Foarte rare: reacții cutanate severe cum sunt sindromul Stevens-Johnson și necroliza epidermică toxică (vezi pct. 4.4).

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.

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 la Agenția Națională a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale:

<http://www.anm.ro/>

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.

Mecanism de acțiune

Clorhidratul de ambroxol, un derivat de benzilamină, este un metabolit al bromhexinului. Diferă de bromhexin prin absența unei grupări metil și prin introducerea unei grupări hidroxil în poziție para-trans a inelului ciclohexil. Clorhidratul de ambroxol s-a demonstrat în diverse studii că prezintă efecte secretolitice și secretomotorii. Crește secreția de surfactant la nivel pulmonar și crește activitatea ciliară. Aceste acțiuni au drept rezultat ameliorarea secreției și transportului mucusului (clearance mucociliar). Îmbunătățirea clearance-ului mucociliar a fost dovedită în studii de farmacologie clinică. Stimularea secreției și a clearance-ului mucociliar facilitează expectorația și ușurează tusea.

A fost observat un efect anestezic local la testul ochiului de iepure care poate fi explicat prin proprietățile de blocare a canalelor de sodiu. S-a demonstrat *in vitro* că ambroxol clorhidrat blochează canalele de sodiu de la nivel neuronal; legarea este reversibilă și dependentă de doză.

In vitro s-a demonstrat că eliberarea de citokine din sânge dar și din celulele mononucleare și polimorfonucleare care delimitează țesuturi a fost redusă semnificativ de clorhidratul de ambroxol.

În studii clinice la pacienții cu angină, durerile faringeele și roșeața au fost diminuate în mod semnificativ.

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

5.2 Proprietăți farmacocinetice

Absorbție

Ambroxolul este rapid absorbit după administrarea orală. Concentrația plasmatică maximă se atinge la aproximativ 30 minute până la 3 ore după administrare.

Distribuție

Legarea de proteinele plasmatică este de aproximativ 90% la doze terapeutice.

Distribuția ambroxolului administrat oral, i.v. și i.m. din sânge către țesuturi este rapidă, cea mai mare concentrație în substanță activă fiind la nivel pulmonar. Volumul de distribuție după administrare orală a fost estimat la 552 l.

Metabolism și eliminare

Aproximativ 30% din doza de substanță administrată oral este metabolizată la trecerea prin primul pasaj hepatic. Astfel, clorhidratul de ambroxol este metabolizat primar în ficat prin glucuronidare și o mică porțiune în acid dibromantranilic (aproximativ 10% din doză), cu excepția unor metaboliți minori. Studii pe microzomi din celule hepatice umane au arătat că CYP3A4 este izoforma predominantă responsabilă pentru metabolizarea clorhidratului de ambroxol în acid dibromantranilic.

Timpul de înjumătățire plasmatică prin eliminare a clorhidratului de ambroxol este de aproximativ 10 ore. Eliminarea totală are o medie de 660 ml/min, clearance-ul renal reprezentând circa 8% din clearance-ul total.

Grupe speciale de pacienți

La pacienți cu insuficiență hepatică, eliminarea clorhidratului de ambroxol este redusă, rezultând concentrații plasmatice mai mari de 1,3 până la 2 ori. Din cauza concentrațiilor terapeutice mari, nu este necesară o modificare a dozei.

Alte grupe de pacienți

Nu s-a dovedit că vârsta și sexul afectează proprietățile farmacocinetice ale ambroxolului în mod semnificativ din punct de vedere clinic și din această cauză nu este necesară o modificare a dozei.

5.3 Date preclinice de siguranță

Datele nonclinice 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 au evidențiat un nivel scăzut al toxicității acute.

Toxicitate după doze repetate

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

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 (E 210)
Acid tartric
Propilenglicol
Glicerol
Sorbitol lichid necristalizabil (E 420)
Metabisulfid de sodiu (E 223)
Zaharină sodică
Aromă de căpșuni
Apă purificată

6.2 Incompatibilități

Nu este cazul.

6.3 Perioada de valabilitate

3 ani

A se utiliza în maxim 20 zile 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 PEİD prevăzut cu capac cu inel de siguranță alb și o linguriță dozatoare dublă a 2,5 ml, respectiv 5 ml. Un flacon conține 100 ml sirop.

6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor

Fără cerințe speciale.

7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

S. C. Rompharm Company S.R.L.

Str. Eroilor Nr. 1A, Otopeni

Cod 075100, jud. Ilfov

România

8. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

8376/2015/01

9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI

Data ultimei reînnoiri a autorizației: Noiembrie 2015

10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI

Noiembrie 2015