

**REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI****1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI**

Ambroxol Biofarm 15 mg/5 ml sirop

**2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ**

Un ml sirop conține clorhidrat de ambroxol 3 mg.

Excipient cu efect cunoscut: sorbitol 750,0 mg/5 ml.

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

**3. FORMA FARMACEUTICĂ**

Sirop

Lichid siropos, limpede, slab gălbui, cu miros caracteristic și gust dulce-amăru.

**4. DATE CLINICE****4.1 Indicații terapeutice**

Tratamentul mucolitic în bolile bronhopulmonare acute și cronice care sunt însoțite de tulburări ale secreției și eliminării mucusului.

**4.2 Doze și mod de administrare**

*Adulți și copii peste 12 ani:* doza recomandată este de 5-7,5 ml sirop Ambroxol Biofarm de 3 ori pe zi.

*Copii între 6 – 12 ani:* doza recomandată este de 5 ml sirop Ambroxol Biofarm de 2 –3 ori pe zi.

*Copii între 2 – 6 ani:* doza recomandată este de 2,5 ml sirop Ambroxol Biofarm de 3 ori pe zi.

*Copii între 1 – 2 ani:* doza recomandată este de 2,5 ml sirop Ambroxol Biofarm de 2 ori pe zi.

2,5 ml = 7,5 mg clorhidrat de ambroxol

5 ml = 15 mg clorhidrat de ambroxol

După 2-3 zile de tratament dozele pot fi reduse la jumătate.

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

Pentru doze în cazul bolilor renale și hepatice vezi pct. 4.4.

**4.3 Contraindicații**

Hipersensibilitate la substanța activă sau la oricare dintre excipienții enumerați la pct. 6.1.

La copii sub 1 an.

#### 4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

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

Foarte rar s-a raportat apariția reacțiilor cutanate severe precum sindromul Lyell.

Din cauza posibilei acumulări de secreții traheobronșice, Ambroxol Biofarm 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 Biofarm 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, ambroxol trebuie utilizat cu atenție la pacienții cu antecedente de boală ulceroasă.

Deoarece conține sorbitol, pacienții cu afecțiuni ereditare rare de intoleranță la unele categorii de glucide nu trebuie să utilizeze acest medicament.

#### 4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune

În cazul utilizării în asociere de Ambroxol Biofarm și antitusive, se poate produce acumularea excesivă de secreții traheobronșice datorită inhibării reflexului de tuse, această asociere nefiind recomandată.

#### 4.6 Fertilitatea, sarcina și alăptarea

##### Sarcina

Nu există date suficiente privind utilizarea de ambroxol la femeile gravide. Acest lucru se referă mai ales la perioada până la săptămâna 28 de sarcină. În cazul ambroxolului, studiile la animale nu au evidențiat efecte teratogene (vezi pct. 5.3). Ambroxol Biofarm trebuie utilizat în timpul sarcinii doar după evaluarea atentă a raportului risc/beneficiu, în special în primul trimestru.

##### Alăptarea

La animale, ambroxol se elimină în lapte. Deoarece, până în prezent, nu există date adecvate la om, Ambroxol Biofarm trebuie utilizat în timpul alăptării doar după evaluarea atentă a raportului beneficiu/risc.

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

Ambroxol Biofarm are o influență neglijabilă sau nu are nici o influență asupra capacității de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje.

#### 4.8 Reacții adverse

În cadrul fiecărei grupe de frecvență, reacțiile adverse sunt prezentate în ordinea descrescătoare a gravității. Următoarele frecvențe sunt luate în considerare în ceea ce privește evaluarea reacțiilor adverse:

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.

##### Tulburări ale sistemului imunitar

Rare: reacții de hipersensibilitate.

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

### 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).

### 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, ale cărui detalii sunt publicate pe web-site-ul Agenției Naționale a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale <http://www.anm.ro>.

## **4.9 Supradozaj**

### a) Simptomele de supradozaj

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

Au fost raportate agitație de scurtă durată și diaree.

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

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

### b) Măsuri terapeutice după supradozaj

În general, nu sunt recomandate măsuri acute, cum ar fi provocarea vărsăturilor și lavajul gastric, acestea fiind de luat în considerare doar după doze foarte mari. Se recomandă terapie simptomatică.

## **5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE**

### **5.1 Proprietăți farmacodinamice**

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

Ambroxol, o benzilamină substituită, 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. Deși mecanismul său de acțiune nu a fost încă pe deplin elucidat, în diverse studii s-au evidențiat efecte secretolitice și secretomotorii.

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 studii preclinice, s-a demonstrat că determină creșterea cantității de secreție bronșică seroasă. Se crede că transportul mucusului este favorizat de reducerea vâscozității și de activarea epitelului ciliat.

Ambroxol induce activarea sistemului surfactant prin acțiunea directă asupra pneumocitelor de tip II de la nivelul alveolelor și asupra celulelor Clara de la nivelul căilor aeriene mici.

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

### **5.2 Proprietăți farmacocinetice**

Ambroxolul se absoarbe la nivelul tractului gastrointestinal, timpul de înjumătățire plasmatic este de aproximativ 10 ore, biodisponibilitatea după administrarea pe cale orală fiind de aproximativ 80%. Legarea de proteinele plasmatică este de aproximativ 85%. Eliminarea se face pe cale renală (în principal sub formă metabolizată, aproximativ 5% sub formă nemodificată). Ambroxolul traversează barierele hematoencefalică și placentară și se excretă în laptele matern. Timpul de înjumătățire în plasmă este de 7-12 ore. Clearance-ul ambroxolului este redus cu 20-40% în afecțiunile hepatice severe. În cazul insuficienței renale severe, eliminarea metabolizilor ambroxolului este prelungită.

Datorită legării în proporție mare a proteinelor plasmatice și a volumului mare de distribuție, precum și a redistribuției lente din țesuturi către circulația sanguină, nu este de așteptat o eliminare semnificativă a ambroxolului prin dializă sau prin diureză forțată.

### **5.3 Date preclinice de siguranță**

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

#### *a) Toxicitate acută*

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

#### *b) Toxicitate cronică/subcronică*

Studiile de toxicitate cronică la două specii de animale nu au evidențiat modificări provocate de substanța studiată.

#### *c) Potențialul mutagen și carcinogen*

Studiile pe termen lung la animale nu au evidențiat faptul că ambroxol ar avea potențial carcinogen. Ambroxolul nu a fost supus unor studii ample privind potențialul mutagen; până în prezent rezultatele studiilor au fost negative.

#### *d) Toxicitatea 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.

Ambroxolul traversează bariera placentară și se elimină în laptele matern la animale.

## **6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE**

### **6.1 Lista excipienților**

Benzoat de sodiu (E 211)

Glicerol

Sorbitol (E 420)

Acid citric monohidrat

Acesulfam de potasiu

Aromă de portocale

Aromă de caise

Apă purificată

### **6.2 Incompatibilități**

Nu este cazul.

### **6.3 Perioada de valabilitate**

3 ani

A se utiliza în maxim 30 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 sticlă brună a 100 ml sirop și o măsură dozatoare cu gradații de la 2,5 la 20 ml.

### **6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor și alte instrucțiuni de manipulare**

Fără cerințe speciale.

Orice medicament neutilizat sau material rezidual trebuie eliminat în conformitate cu reglementările locale.

**7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

S.C. Biofarm S.A.  
Str. Logofătul Tăutu nr. 99, sector 3, București,  
România  
Telefon: 021 30.10.600  
Fax: 021 30.10.605  
E-mail: office@biofarm.ro

**8. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

8879/2016/01

**9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI**

Data primei autorizări: Decembrie 2007  
Data ultimei reînnoiri a autorizației: Aprilie 2016

**10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI**

Ianuarie 2017

Informații detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe website-ul Agenției Naționale a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale <http://www.anm.ro> .