

## REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI

### 1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Ambroxol Laropharm 15 mg/5 ml soluție orală

### 2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

5 ml soluție orală conțin clorhidrat de ambroxol 15 mg.

Excipienți cu efect cunoscut:

- sorbitol 3500 mg/5 ml;

- parahidroxibenzoat de metil (E218) 6,75 mg/5ml;

- p-arahidroxibenzoat de n-propil (E216) 0,75 mg/5 ml.

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

### 3. FORMA FARMACEUTICĂ

Soluție orală.

Soluție limpede, incoloră, cu miros de portocale și gust dulce.

### 4. DATE CLINICE

#### 4.1 Indicații terapeutice

Fluidifiant al secrețiilor bronșice în cursul afecțiunilor bronho-pulmonare acute și cronice însoțite de tulburări ale formării și transportului secrețiilor.

#### 4.2 Doze și mod de administrare

Se recomandă individualizarea dozelor și duratei de tratament cu Ambroxol Laropharm 15 mg/5 ml soluție orală, în funcție de vârsta pacientului și de severitatea și evoluția afecțiunii.

#### Doze

*Copii între 1 și 2 ani\*:*

7,5 mg clorhidrat de ambroxol (2,5 ml Ambroxol Laropharm soluție orală) de 2 ori pe zi.

\* La această categorie de vârstă se recomandă utilizarea ambroxolului numai sub atentă supraveghere medicală.

*Copii între 2 și 6 ani:*

7,5 mg clorhidrat de ambroxol (2,5 ml Ambroxol Laropharm soluție orală) de 3 ori pe zi.

*Copii între 6 și 12 ani:*

15 mg clorhidrat de ambroxol (5 ml Ambroxol Laropharm soluție orală) de 2-3 ori pe zi.

*Adulți, adolescenți și copii peste 12 ani:*

În mod obișnuit, în primele 2-3 zile, se recomandă administrarea a 30 mg clorhidrat de ambroxol (10 ml Ambroxol Laropharm soluție orală) de 3 ori pe zi, după care se continuă\*\* (vezi durata tratamentului) cu doze de 30 mg clorhidrat de ambroxol (10 ml Ambroxol Laropharm soluție orală) de 2 ori pe zi.

La adulți se pot administra, la nevoie (pentru creșterea eficacității/intensificarea efectului), doze de 60 mg (20 ml Ambroxol Laropharm soluție orală) de 2 ori pe zi.

*Pacienți cu insuficiență hepatică sau renală severe:*

Intervalul dintre doze trebuie mărit sau se recomandă doze reduse (vezi și pct. 4.4 și 5.2).

#### Durata tratamentului

\*\* Ambroxol Laropharm 15 mg/5 ml soluție orală nu trebuie administrat pentru o perioadă mai mare de 4-5 zile fără recomandarea medicului.

#### Mod de administrare

Ambroxol Laropharm 15 mg/5 ml soluție orală se administrează după mese, cu ajutorul linguriței dublu dozatoare.

Efectul fluidifiant al ambroxolului asupra secrețiilor este îmbunătățit de ingestia de lichide, motiv pentru care se recomandă, pe durata terapiei cu ambroxol, un consum de lichide corespunzător.

### **4.3 Contraindicații**

Hipersensibilitate la ambroxol sau la oricare dintre excipienții enumerați la pct. 6.1.

### **4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare**

Au existat rapoartări 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 clorhidratului 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.

Datorită posibilității apariției unei staze a secrețiilor, se recomandă administrarea cu precauție a ambroxolului în afecțiuni ale funcției bronhomotorii, precum și în cazul existenței unor cantități mari de secreții (de exemplu sindromul rar al cililor immobili).

Administrarea ambroxolului la copii cu vârsta sub doi ani se face numai sub supraveghere medicală.

#### Pacienți cu insuficiență renală sau hepatică

În insuficiența renală severă se poate produce o acumulare a metaboliților ambroxolului formați la nivel hepatic.

În cazul insuficienței renale sau hepatice severe, utilizarea ambroxolului se face cu precauție (se recomandă doze ajustate corespunzător sau administrarea la intervale mai mari).

#### Pacienți cu diabet zaharat

1 linguriță dozatoare a 5 ml Ambroxol Laropharm 15 mg/5 ml soluție orală conține 3,5 g (= 0,3 BU) sorbitol.

Valoarea calorică este de 2,6 kcal/g sorbitol.

Ambroxol Laropharm 15 mg/5ml soluție orală conține sorbitol. Pacienții cu afecțiuni ereditare rare de intoleranță la fructoză nu trebuie să utilizeze acest medicament.

Ambroxol Laropharm 15 mg/5ml soluție orală conține parahidroxibenzoat de metil (E218) și parahidroxibenzoat de n-propil (E216) care pot provoca reacții alergice (chiar întârziate).

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

În cazul administrării concomitente de antibiotice (eritromicină, cefalexină, oxitetraciclină), distribuția acestora în arborele traheo-bronșic este îmbunătățită.

Se recomandă a se evita administrarea ambroxolului concomitent cu medicamente antitusive sau anticolinergice (favorizează staza secrețiilor sau usucă secrețiile bronșice).

Asocierea cu medicamente iritante gastrice crește riscul de apariție a tulburărilor gastrice.

#### **4.6 Fertilitatea, sarcina și alăptarea**

##### Fertilitatea

Studiile la animale nu au arătat efecte negative ale ambroxolului asupra fertilității (vezi pct. 5.3).

##### Sarcina

Studiile la animale de laborator nu au evidențiat un efect teratogen. În absența efectului teratogen la animale, un efect malformativ la om nu este de așteptat.

În clinică, nu există la ora actuală date suficiente pentru evaluarea unui potențial efect malformativ sau fetotoxic datorat administrării clorhidratului de ambroxol în cursul sarcinii. În consecință, ca măsură de precauție, este recomandat să nu se administreze clorhidratul de ambroxol la femeia însărcinată.

##### Alăptarea

Ambroxolul trece în laptele matern; nu se recomandă administrarea medicamentului în perioada de alăptare.

#### **4.7 Efecte asupra capacității de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje**

Ambroxolul are o influență neglijabilă sau nu are nicio influență asupra capacității de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje. Au fost raportate rar, asociate cu utilizarea ambroxolului, reacții adverse precum vertijul, cefaleea.

#### **4.8 Reacții adverse**

Administrarea ambroxolului poate determina următoarele reacții adverse (clasificate conform terminologiei MedDRA):

##### Tulburări ale sistemului imunitar

Rare ( $\geq 1/10000$  și  $< 1/1000$ ): reacții de hipersensibilitate;

Cu frecvență necunoscută (care nu poate fi estimată din datele disponibile): reacții anafilactice, inclusiv șoc anafilactic, angioedem și prurit.

#### Tulburări ale sistemului nervos

Rare ( $\geq 1/10000$  și  $< 1/1000$ ): cefalee.

#### Tulburări acustice și vestibulare

Rare ( $\geq 1/10000$  și  $< 1/1000$ ): vertij.

#### Tulburări gastrointestinale

Rare ( $\geq 1/10000$  și  $< 1/1000$ ): greață, vărsături, diaree, dureri epigastrice.

#### Afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat

Rare ( $\geq 1/10000$  și  $< 1/1000$ ): erupție cutanată tranzitorie, urticarie;

Cu frecvență necunoscută (care nu poate fi estimată din datele disponibile 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, Agenția Națională a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale:

Str. Aviator Sănătescu nr. 48, sector 1

București 011478- RO

Tel: + 4 0757 117 259

Fax: +4 0213 163 497

e-mail: [adr@anm.ro](mailto:adr@anm.ro)

### **4.9 Supradozaj**

#### Simptomatologie

După supradozajul cu ambroxol nu s-au observat simptome de intoxicare. S-au raportat nervozitate și diaree temporară.

Așa cum s-a evidențiat în studiile preclinice, după un supradozaj accentuat pot să apară următoarele simptome: intensificarea salivării, greață, vărsături și o scădere a tensiunii arteriale.

#### Abordare terapeutică

În mod obișnuit, aplicarea măsurilor imediate precum provocarea vărsăturilor și spălăturile gastrice nu se recomandă, acestea fiind de luat în considerare numai după supradozaj accentuat.

Se recomandă terapia simptomatică.

## **5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE**

### **5.1 Proprietăți farmacodinamice**

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

Ambroxolul este un metabolit N-desmetil activ al bromhexinului. Deși mecanismul său de acțiune nu a fost încă elucidat în totalitate, diverse studii au evidențiat efectele secretomotorii.

Ambroxolul are proprietăți expectorante. Prin acțiunea sa stimulează celulele secretoare, cu creșterea producției de mucus și scăderea vâscozității secrețiilor traheobronșice. Crește activitatea ciliară. Aceste

acțiuni au drept rezultat ameliorarea secreției și transportului mucusului, favorizând expectorația și îmbunătățind ventilația.

## 5.2 Proprietăți farmacocinetice

Ambroxolul este bine absorbit pe cale orală. În medie, în cazul administrării pe cale orală, acțiunea debutează după 30 de minute și persistă 6-12 ore în funcție de mărimea dozei unice.

Concentrația plasmatică maximă se atinge în aproximativ 2 ore de la administrare.

Biodisponibilitatea după administrarea orală este aproximativ 70 %. Valorile crescute ale volumelor de distribuție arată o difuziune extravasculară importantă.

Timpul de înjumătățire plasmatică prin eliminare este în medie de 7,5 ore. Eliminarea este în principal urinară, cu 2 metaboliți principali excretați sub formă glucuronoconjugată. Ambroxolul nemodificat se elimină în proporție mai mică de 10% pe cale renală.

Aproximativ 85 % (80-90 %) se leagă de proteinele plasmatic.

Datorită faptului că ambroxolul se leagă în mare proporție de proteinele plasmatic, are o distribuție largă în organism și se redistribuie lent din țesut în sânge, nu este de așteptat o eliminare semnificativă a ambroxolului prin dializă sau prin diureză forțată.

Clearance-ul ambroxolului se reduce cu 20-40 % în afecțiuni hepatice severe. Timpul de înjumătățire pentru metaboliții ambroxolului se prelungește în cazul insuficienței renale severe.

Ambroxolul traversează bariera placentară și trece în lichidul cerebrospinal și în laptele matern.

## 5.3 Date preclinice de siguranță

### Toxicitatea acută

Investigațiile la animal nu au evidențiat o sensibilitate deosebită (vezi și punctul 4.9).

### Toxicitate cronică

Investigațiile la două specii de animal nu au evidențiat nici o modificare indusă de această substanță.

### Potențial mutagen și tumorigen

Investigațiile pe termen lung la animal nu au demonstrat potențialul tumorigen al ambroxolului.

Ambroxolul nu a fost supus unor teste extensive în scopul determinării potențialului mutagen; investigațiile realizate până în acest moment au fost negative.

### Toxicitate asupra funcției de reproducere

Până la doza de 3 g/kg și, respectiv, 200 mg/kg, investigațiile asupra embriotoxicității pe șobolan și iepure nu au demonstrat potențialul teratogen. Tulburări ale dezvoltării peri- și postnatale la șobolan au apărut numai la o doză de peste 500 mg/kg. Nu s-au observat tulburări ale fertilității la șobolan până la o doză de 1,5 g/kg.

Ambroxolul traversează bariera placentară și trece în laptele matern (la animal). Nu există încă date referitoare la administrarea ambroxolului la om până în cea de-a 28 a săptămână de sarcină și în perioada de alăptare.

## 6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE

### 6.1 Lista excipienților

Glicerol

Sorbitol soluție 70 %  
parahidroxibenzoat de metil (E218)  
parahidroxibenzoat de n-propil (E216)  
Aromă de portocale  
Acid citric monohidrat  
Apă purificată

## **6.2 Incompatibilități**

Nu este cazul.

## **6.3 Perioada de valabilitate**

2 ani.  
14 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 PET de culoare brună, conținând 100 ml soluție orală, prevăzut cu capac și inel de sigilare din PE de culoare albă și o linguriță dublu dozatoare din polistiren de culoare albă, pentru măsurarea volumelor de 2,5 ml, respectiv 5 ml.

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

Fără cerințe speciale.

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

S.C. LAROPHARM S.R.L.  
Șoseaua Alexandriei nr. 145A, Bragadiru, Ilfov, România  
Tel/Fax: +4 021 369 32 02/03/06  
e-mail: [contact@laropharm.ro](mailto:contact@laropharm.ro)

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

12308/2019/01

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

Data ultimei reînnoiri a autorizației: August 2019

## **10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI**

August 2019

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