

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

Ambrogal 20 mg pastile

**2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ**

Fiecare pastilă conține clorhidrat de ambroxol 20 mg.

Excipienți cu efect cunoscut

Izomalt (E953) 2412,04 mg

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

**3. FORMA FARMACEUTICĂ**

Pastilă

Ambrogal 20 mg pastile – pastile rotunde, cu un diametru de 18,9 mm, transparente până la albe, cu ambele fețe plate.

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

Ambrogal este indicat la adulți și adolescenți cu vârsta peste 12 ani pentru ameliorarea simptomelor ușoare până la moderate ale durerii în gât acute.

**4.2 Doze și mod de administrare**

Doze

Adulți și adolescenți cu vârsta peste 12 ani: 1 pastilă la nevoie, până la 6 pastile pe zi. Pastilele trebuie supte, nu mestecate sau înghițite.

Ambrogal 20 mg pastile nu trebuie luat mai mult de 3 zile. În caz de simptome persistente sau febră cu valori mari, pacientul trebuie să solicite consultul unui medic.

*Copii și adolescenți*

Ambrogal nu trebuie utilizat la copii cu vârsta sub 12 ani.

**4.3 Contraindicații**

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

**4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare**

Ambrogal nu trebuie administrat copiilor cu vârsta sub 12 ani.

Au existat rapoartări de reacții cutanate severe, cum sunt eritem polimorf, sindrom Stevens-Johnson (SJS)/necroliză epidermică toxică (NET) și pustuloză exantematică generalizată acută (PEGA) asociate cu administrarea de Ambrogal.

Dacă sunt prezente simptome sau semne ale unei erupții cutanate progresive (uneori asociată cu vezicule sau leziuni ale mucoaselor), tratamentul cu Ambrogal trebuie întrerupt imediat și se va solicita asistență medicală.

În stadiul incipient al sindromului Stevens-Johnson sau NET, pacienții pot prezenta simptome suspectate asemănătoare gripei, de exemplu, febră, dureri la nivelul întregului corp, rinită, tuse și dureri în gât. Din cauza simptomelor suspectate asemănătoare gripei, există o anumită probabilitate ca pacientul să înceapă tratamentul cu medicamente pentru răceală, dar în cazul leziunilor cutanate sau ale mucoasei, pacientul trebuie să solicite imediat asistență medicală și tratamentul cu clorhidrat de ambroxol să fie întrerupt.

Dispneea este privită în contextul bolilor subiacente, cum ar fi tumefiere la nivelul gâtului. Reacțiile alergice locale (vezi pct. 4.8: angioedem) pot provoca, de asemenea, dispnee.

Efectul anestezic local al Ambrogal poate duce la o modificare a sensibilității la nivelul cavității bucale și faringelui (vezi pct. 4.8: Hipoestezie orală și faringiană). Din cauza amorțelii limbii pe care acest medicament o poate provoca, pericolul de traumatism prin mușcătură poate crește. Prin urmare, trebuie luate măsuri de precauție atunci când se consumă alimente fierbinți. Pacientul trebuie să fie conștient de faptul că inducerea anesteziei topice poate afecta înghițirea și astfel crește pericolul de aspirație. Din acest motiv, alimentele nu trebuie ingerate imediat după utilizarea preparatelor cu efecte anestezice locale la nivelul gurii sau gâtului.

Ambrogal nu este adecvat pentru tratamentul ulcerelor bucale și pacientul trebuie să solicite sfatul medicului.

În caz de disfuncție renală sau hepatopatie severă, Ambrogal poate fi utilizat numai la recomandarea medicului. Ca și în cazul altor medicamente cu metabolizare la nivel hepatic și eliminare renală ulterioară, în cazul pacienților cu insuficiență renală severă, poate avea loc acumularea metabolizilor ambroxolului formați la nivel hepatic.

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

Nu au fost raportate interacțiuni cu alte medicamente, care să fie relevante din punct de vedere clinic.

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

##### Sarcina

Clorhidratul de ambroxol traversează bariera placentară. Studiile la animale nu au indicat efecte dăunătoare directe sau indirecte asupra sarcinii, dezvoltării embrionare/fetale, nașterii sau dezvoltării postnatale. Experiența clinică extinsă după 28 de săptămâni nu a evidențiat niciun efect dăunător asupra fătului. Cu toate acestea, trebuie respectate precauțiile uzuale privind administrarea medicamentelor în timpul sarcinii. În mod special, utilizarea Ambrogal nu este recomandată în timpul primului trimestru de sarcină,.

##### Alăptarea

Clorhidratul de ambroxol este excretat în laptele matern. Deși nu sunt de așteptat efecte nefavorabile asupra sugarului alăptat, nu se recomandă administrarea Ambrogal mamelor care alăptează.

##### Fertilitate

Studiile la animale nu indică efecte nocive directe sau indirecte asupra fertilității.

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

Ambrogal nu are nicio influență sau are o 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 ( $\geq 1/100$  și  $<1/10$ )

Mai puțin frecvente ( $\geq 1/1000$  și  $<1/100$ )

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

Foarte rare ( $<1/1000$ )

Cu frecvență necunoscută: care nu poate fi estimată din datele disponibile

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).

Tulburări ale sistemului nervos

Frecvente: disgeuzie (de exemplu, modificări ale gustului)

Tulburări ale tractului gastrointestinal, respirator, toracic și mediastinal

Frecvente: scădere a sensibilității la nivelul gurii și gâtului (vezi pct. 4.4), greață

Mai puțin frecvente: diaree, dureri la nivelul abdomenului superior, dispepsie, xerostomie.

Cu frecvență necunoscută: vărsături, uscăciune la nivelul gâtului.

### 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 la

Agenția Națională a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale din România

Str. Aviator Sănătescu nr. 48, sector 1

București 011478- RO

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

Website: [www.anm.ro](http://www.anm.ro)

## 4.9 Supradozaj

### Simptome:

Nu există rapoarte de simptome specifice de supradozaj. În caz de supradozaj și erori de tratament, simptomele observate sunt reprezentate de reacțiile adverse cunoscute induse de Ambrogal 20 mg la doza uzuală.

### Tratament:

Simptomatic.

## 5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

### 5.1 Proprietăți farmacodinamice

Grupa farmacoterapeutică: preparate pentru gât, anestezice locale, codul ATC: R02AD

### Mecanism de acțiune

Efectul anestezic local al clorhidratului de ambroxol a fost observat într-un model de ochi de iepure și, probabil, poate fi explicat prin proprietățile de acțiune legate de blocarea canalelor de sodiu: clorhidratul de ambroxol blochează *in vitro* canalele de sodiu neuronale hiperpolarizate, dependente de voltaj, legarea a fost reversibilă și dependentă de concentrație. Această proprietate este în concordanță cu observațiile care susțin ameliorarea rapidă a durerii, atunci când clorhidratul de ambroxol este administrat inhalatoriu pentru alte boli ale tractului respirator superior.

Ambrogal acționează local la nivelul mucoasei bucale și faringiene.

#### Eficacitate și siguranță clinică

Studiile clinice au confirmat efectul analgezic al Ambrogal la pacienții (peste 17 ani) cu durere în gât din cauza unei faringite virale acute. Cu excepția unui studiu clinic, a existat un debut rapid de acțiune, cu o durată de cel puțin 3 ore.

*In vitro*, clorhidratul de ambroxol prezintă un efect antiinflamator. *In vitro*, eliberarea de citokine din celulele sanguine mononucleare și polimorfonucleare și de la nivelul legăturii dintre pereții celulelor mononucleare și polimorfonucleare și țesut sunt reduse semnificativ de clorhidratul de ambroxol. Ambrogal a arătat o reducere semnificativă a eritemului în caz de dureri în gât.

## **5.2 Proprietăți farmacocinetice**

### Absorbție

Clorhidratul de ambroxol este rapid și complet absorbit după administrarea orală de forme farmaceutice cu eliberare imediată. Concentrația plasmatică maximă se atinge la aproximativ 1 până la 2.5 ore după administrarea formelor farmaceutice cu eliberare imediată și după o medie de 6,5 ore după administrarea orală a formelor farmaceutice cu eliberare prelungită/modificată.

Biodisponibilitatea absolută după administrarea unei pastile de 30 mg a fost de 79%.

Pentru capsulele cu eliberare modificată biodisponibilitatea relativă este de 95% la doza uzuală, în comparație cu o doză zilnică de 60 mg (30 mg de 2 ori pe zi) dintr-o formă farmaceutică cu eliberare imediată.

Expunerea totală la pastile este cu aproximativ 25% (Î 90% = 116-134%) mai mare decât pentru forma farmaceutică cu administrare orală, datorită absorbției la nivelul mucoasei bucale. Expunerea crescută nu afectează negativ proprietățile farmacodinamice ale clorhidratului de ambroxol.

### Distribuție

Distribuția clorhidratului de ambroxol din sânge către țesuturi este rapidă și pronunțată, cea mai mare concentrație în substanță activă fiind la nivel pulmonar. În cazul administrării orale distribuția estimată este de 552 l. Legarea de proteinele plasmatică este de aproximativ 90% la doze terapeutice.

### Eliminare

Circa 30% din doza de substanță administrată oral este metabolizată la trecerea prin primul pasaj metabolic.

Clorhidratul de ambroxol este metabolizat în principal la nivel hepatic prin glucuroconjugare și lipsă a clivajului la acidul 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.

După 3 zile de utilizare, aproximativ 6% din doză se regăsește sub formă liberă în urină, în timp ce aproximativ 26% din doză se regăsește într-o formă conjugată.

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

### Relații farmacocinetică/farmacodinamică

În caz de insuficiență hepatică, eliminarea clorhidratului de ambroxol a scăzut, rezultând concentrații plasmatică de aproximativ 1,3 până la 2 ori mai mari.

Nu este necesară ajustarea dozei, datorită intervalului mare de doze terapeutice de clorhidrat de ambroxol.

Alte informații:

Vârsta și sexul nu afectează farmacocinetica clorhidratului de ambroxol într-o măsură relevantă din punct de vedere clinic, iar ajustarea dozei nu este justificată.

Alimentele nu afectează biodisponibilitatea clorhidratului de ambroxol.

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

Datele preclinice nu au evidențiat niciun risc special pentru om pe baza studiilor convenționale de farmacologie privind siguranța, toxicitatea după doze repetate, genotoxicitatea, carcinogenicitatea și toxicitatea asupra funcției de reproducere.

## **6. DATE FARMACEUTICE**

### **6.1 Lista excipienților**

Izomalt E953  
Zaharină sodică  
Mentol racemic  
Ulei de mentă

### **6.2 Incompatibilități**

Nu este cazul.

### **6.3 Perioada de valabilitate**

Ambrogal 20 mg pastile: 2 ani

### **6.4 Precauții speciale pentru păstrare**

A nu se păstra la temperaturi peste 30 °C.

### **6.5 Natura și conținutul recipientului**

Blister din PVC-PVDC/aluminiu  
Mărime de ambalaj: 18 pastile/cutie.

### **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**

Galenika International Kft.  
2040 Budaörs, Baross u. 165/3.  
Ungaria

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

15106/2023/01

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

Autorizare – August 2023

**10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI**

August 2023