

## REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI

### 1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Ambroxol AL 30 mg, comprimate

### 2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

Fiecare comprimat conține clorhidrat de ambroxol 30 mg.

Excipient cu efect cunoscut: lactoză monohidrat 80 mg

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

### 3. FORMA FARMACEUTICĂ

Comprimate

Comprimate rotunde, biconvexe, de culoare albă, cu o linie mediană pe una din fețe.

### 4. DATE CLINICE

#### 4.1. Indicații terapeutice

Tratamentul mucolitic al bolilor bronhopulmonare acute și cronice, însoțite de formarea de mucus și de dificultăți de transport.

#### 4.2. Doze și mod de administrare

##### Doze

Cu excepția cazului în care se prescrie altfel, sunt recomandate următoarele doze de Ambroxol AL 30:

##### **Copii cu vârsta cuprinsă între 6 și 12 ani**

Doza recomandată este de ½ comprimat Ambroxol AL 30 de 2-3 ori pe zi (echivalent cu 30 – 45 mg clorhidrat de ambroxol pe zi).

##### **Adulți și adolescenți cu vârsta peste 12 ani**

Doza recomandată este de un comprimat Ambroxol AL 30 de 3 ori pe zi (echivalent cu 90 mg clorhidrat de ambroxol pe zi) în timpul primelor 2-3 zile, urmat de 1 comprimat de Ambroxol AL 30 de două ori pe zi (echivalent cu 60 mg clorhidrat de ambroxol pe zi).

Notă:

Dacă este necesar, pentru creșterea eficacității este posibilă administrarea a 60 mg clorhidrat de ambroxol de 2 ori pe zi (echivalent cu 120 mg clorhidrat de ambroxol pe zi).

##### Mod de administrare

Comprimatele sunt cel mai bine luate nemestecate, după mese, cu o cantitate suficientă de lichid (de ex. un pahar cu apă, ceai sau suc de fructe).

#### Durata tratamentului

Ambroxol AL 30 nu trebuie utilizat mai mult de 4 - 5 zile fără recomandarea unui medic.

#### **4.3. Contraindicații**

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

Datorită conținutului mare de substanță activă, Ambroxol AL 30 nu este adecvat pentru utilizare la copii cu vârsta mai mică de 6 ani. Pentru acest grup de pacienți, ambroxolul este disponibil sub formă de soluție/picături orale cu un conținut mai scăzut de substanță activă.

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

Foarte rar s-au raportat leziuni cutanate grave, cum sunt sindromul Stevens Johnson sau necroliză epidermică toxică, în asociere temporală cu administrarea de ambroxol. Dacă apar noi leziuni cutanate sau ale mucoaselor, trebuie cerută imediat asistență medicală și tratamentul cu ambroxol trebuie întrerupt.

Datorită posibilei acumulări de secreții traheobronșice, Ambroxol AL 30 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 30 trebuie utilizat doar cu precauție deosebită (adică administrare la intervale mai mari sau de doze reduse) la pacienții cu insuficiență renală sau afecțiuni hepatice severe. În cazul insuficienței renale severe, este de așteptat acumularea metaboliților de ambroxol formați la nivel hepatic.

Se recomandă precauție la pacienții cu intoleranță la histamine. La acești pacienți trebuie evitat tratamentul de lungă durată, deoarece Ambroxol AL 30 influențează metabolismul histaminei și poate duce la simptome ale intoleranței (de ex. cefalee, rinoree, mâncărimi).

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.

Deoarece conține lactoză, pacienții cu afecțiuni ereditare rare de intoleranță la galactoză, deficit de lactază (Lapp) sau sindrom de malabsorbție la glucoză-galactoză nu trebuie să utilizeze acest medicament.

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

Utilizarea concomitentă de Ambroxol AL 30 cu medicamente antitusive poate produce acumulări periculoase de secreții bronșice prin inhibarea reflexului de tuse. Trebuie luate măsuri speciale de precauție în cazul luării în considerare a utilizării concomitente.

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

##### *Sarcina*

Nu există suficiente date privind utilizarea ambroxolului în timpul sarcinii. Acest lucru este cu atât mai valabil pentru perioada până la 28 de săptămâni de sarcină. În studiile experimentale la animale, ambroxolul nu a prezentat efecte teratogene (vezi pct. 5.3). Ambroxol AL 30 nu trebuie utilizat în timpul sarcinii decât 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, Ambroxol AL 30 trebuie 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**

Frecvențele de apariție a reacțiilor adverse utilizate la acest punct sunt definite după cum urmează: 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 abdominale, 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 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, ale cărui detalii sunt publicate pe web-site-ul Agenției Naționale 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 trebuie luate în considerare doar după doze foarte mari. Se recomandă tratament simptomatic .

## **5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE**

## 5.1. Proprietăți farmacodinamice

Grupa farmacoterapeutică: medicamente mucolitice, codul ATC: R05CB06

Ambroxolul, un derivat de benzilamină, este un metabolit al bromhexinului. Acesta 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 expectorante. 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.

Mai mult decât atât, în cadrul studiilor preclinice au fost identificate efecte antioxidante ale ambroxolului. Până în prezent nu a putut fi stabilită relevanța clinică a acestui fapt.

Utilizarea de ambroxol crește concentrațiile antibioticelor amoxicilină, cefuroximă, eritromicină și doxiciclină în spută și în secrețiile bronșice. Până în prezent nu a putut fi stabilită relevanța clinică a acestui fapt.

## 5.2. Proprietăți farmacocinetice

Ambroxolul se absoarbe aproape complet după administrarea pe cale orală.  $T_{max}$  după administrarea pe cale orală este de 1-3 ore. Metabolizarea la primul pasaj hepatic reduce biodisponibilitatea absolută a ambroxolului după administrarea pe cale orală cu aproximativ o treime, producându-se metaboliți care se elimină pe cale renală (de exemplu acid dibromo antranilic, glucuronoconjugăți). Legarea de proteinele plasmatică este de aproximativ 85 % (80 – 90 %). Timpul de înjumătățire plasmatică prin eliminare este de 7 - 12 ore. Timpul de înjumătățire plasmatică al ambroxolului și metaboliților săi este de aproximativ 22 de ore.

Ambroxolul traversează bariera hemato-cerebrală și pe cea placentară și este excretat în lapte.

Eliminarea se face în procent de 90 % pe cale renală sub formă de metaboliți formați la nivel hepatic. Ambroxolul nemetabolizat reprezintă mai puțin de 10 % din cantitatea eliminată pe cale renală.

Datorită legării în proporție mare de proteinele plasmatică 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.

Clearance-ul ambroxolului este diminuat cu 20 – 40 % în bolile hepatice grave. În caz insuficiență renală gravă, este de așteptat acumularea de metaboliți ai ambroxolului.

## 5.3. Date preclinice de siguranță

Datele preclinice nu au evidențiat nici un risc special pentru om pe baza studiilor convenționale farmacologice privind evaluarea siguranței, toxicitatea după doze repetate, genotoxicitatea, carcinogenitatea, toxicitate asupra funcției de reproducere.

*Toxicitatea după doză unică*

Studiile de toxicitate după doză unică la animale nu au evidențiat nicio sensibilitate deosebită (vezi, de asemenea, pct. 4.9).

#### *Toxicitate cronică/toxicitate subcronică/după doze repetate*

Studiile de toxicitate cronică la două specii de animale nu au evidențiat modificări induse de medicament.

#### *Potențial genotoxic și carcinogen*

Studiile pe termen lung la animale nu au evidențiat vreo dovadă că ambroxolul ar avea potențial carcinogen.

Nu s-au efectuat teste extensive pentru testarea mutagenității în cazul ambroxolului; studiile de până în prezent au fost negative.

#### *Toxicitate asupra funcției de reproducere*

Studiile privind toxicitatea asupra funcției de reproducere la șobolani și iepuri nu au evidențiat nicio dovadă a potențialului teratogen la doze de până la 3 g/kg, respectiv, 200 mg/kg. Dezvoltarea peri- și postnatală la șobolani a fost afectată doar la doze peste 500 mg/kg. Tulburările de fertilitate la șobolani nu au fost observate la doze de până la 1,5 g/kg.

Ambroxolul traversează bariera placentară și se excretă în lapte (la animale).

## **6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE**

### **6.1. Lista excipienților**

Celuloză microcristalină

Crospovidonă

Lactoză monohidrat

Stearat de magneziu

Amidon de porumb

Povidonă

Dioxid de siliciu coloidal hidratat

Amidon solubil

### **6.2. Incompatibilități**

Nu se cunosc.

### **6.3. Perioada de valabilitate**

4 ani

### **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 2 blistere din PVC/Al a câte 10 comprimate

Cutie cu 5 blistere din PVC/Al a câte 10 comprimate

### **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**

1643/2009/01-02

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

Reînnoirea autorizației – Aprilie 2009

**10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI**

Aprilie, 2023