

ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА	
Кратка характеристика на продукта - Приложение 1	
Към Рег. №	20180052
Разрешение №	BB / MB / Mb - 50640
Одобрение №	12-03-2018

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

АМБРОКСОЛ ВП 30 mg/5 ml сироп
 AMBROXOL VP 30 mg/5 ml syrup

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

5 ml сироп съдържат като активно вещество 30 mg Амброксолов хидрохлорид (*Ambroxol hydrochloride*).

Помощни вещества с известно действие: течен сорбитол (E 420), метил парахидроксибензоат (E 218), пропил парахидроксибензоат (E 216) и др.

За пълния списък на помощните вещества, вижте точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Сироп.

AMBROXOL VP 30 mg/5 ml syrup е бистър сироповиден разтвор, с мирис на малина.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1. Терапевтични показания

Секретолитично лечение при остри и обострени хронични заболявания на бронхите и белия дроб, съпроводени с образуване на патологично променен бронхиален секрет и затруднения при отделянето му.

4.2. Дозировка и начин на приложение

Възрастни и деца над 12 години:

Начална доза: през първите 2-3 дни по 10 ml 2 пъти дневно (5 ml = 1 чаена лъжичка). Впоследствие дозата трябва да се намали на 5 ml 2 – 3 пъти дневно.

Оптималната продължителност на лечението е от 8 до 10 дни.

4.3. Противопоказания

Не трябва да се прилага при пациенти с анамнеза за алергични реакции спрямо бромхексин или неговия метаболит амброксол или към някое от помощните вещества, изброени в точка 6.1.

AMBROXOL VP 30 mg/5 ml syrup не се препоръчва при бременни жени в първите три месеца от бременността и при провеждано лечение на стомашна и дуоденална язва.

4.4. Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Амброксол не трябва да се прилага съвместно с кодеин и други противокашлични средства. Когато тези лекарствени продукти се прилагат съвместно, отстраняването на секрета от дихателните пътища може да се окаже трудно.

Приложението на амброксол при пациенти с бъбречна или чернодробна недостатъчност трябва да става внимателно.

5 ml сироп съдържат 2,25 g сорбитол, което отговаря на 9,0 g сорбитол в максималната препоръчвана дневна доза (20 ml). Пациентите с вродена непоносимост към фруктоза не трябва да приемат този лекарствен продукт. Може да причини стомашно дразнене и диария.

Съществуват много редки съобщения за пациенти, при които след употребата на амброксол се появили остри кожни реакции, като синдром на Стивънс-Джонсън и синдром на Лайл.



4.5. Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Приложението на амброксол с антибиотици (амоксицилин, цефуроксим, доксицилин или еритромицин) води до по-висока концентрация на антибиотичите в бронхиалния секрет и слюнката.

Атропин и някои други лекарствени продукти притежават антихолинергичен ефект. Такива са: амантадин, трициклични антидепресанти, халоперидол, блокери на H1 рецепторите и прокаинамид. Те потискат активността на ресничките и намаляват мукоцилиарния клирънс. Това може да предизвика натрупване на бронхиален секрет. Високите дози антитусивни лекарствени продукти приети съвместно с амброксол, могат да потиснат кашличния рефлекс и по този начин да затруднят отстраняването на втечнения от амброксол бронхиален секрет.

4.6. Ферилитет, бременност и кърмене

Бременност

Амброксол преминава през плацентарната бариера. Предклиничните проучвания не показват директни или индиректни увреждащи ефекти по отношение на бремеността, ембрионалното/феталното развитие, раждането и постнаталното развитие.

Продължителни клинични наблюдения при приложение на продукта по време на бременност след 28-та гестационна седмица, не показват заболяемост. Независимо от това, трябва да бъдат спазвани обичайните предпазни мерки по отношение на употребата на лекарствени продукти по време на бременност. Употребата на AMBROXOL VP 30 mg/5 ml syrup, особено през първите три месеца от бремеността, не се препоръчва, а в следващите месеци приемът му да става след консултация с лекар.

Кърмене

Амброксол преминава в майчиното мляко. Въпреки, че не се очакват неблагоприятни ефекти върху кърмачето, употребата на AMBROXOL VP 30 mg/5 ml syrup от кърмещи жени не се препоръчва.

Фертилитет

Предклиничните проучвания не показват директни или индиректни увреждащи ефекти по отношение на фертилитета.

4.7. Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Няма данни AMBROXOL VP 30 mg/5 ml syrup да повлиява способността за шофиране и работа с машини.

4.8. Нежелани лекарствени реакции

Обикновено AMBROXOL VP 30 mg/5 ml syrup се понася добре.

Нежеланите лекарствени реакции са класифицирани по честота и по система орган-клас.

Честотата по MedDRA отговаря на: много често ($\geq 1/10$), често ($\geq 1/100$ и $< 1/10$), нечесто ($\geq 1/1\ 000$ и $< 1/100$), редки ($\geq 1/10\ 000$ и $< 1/1\ 000$) и много редки ($< 1/10\ 000$), включително единични съобщения.

Стомашно-чревни нарушения

Нечести: гадене, повръщане, диария.

Нарушения на имунната система

Нечести: алергични реакции (обрив, сърбеж, уртикария, задух).

Много редки: анафилактични реакции, водещи до анафилактичен шок.

Нарушения на кожата и подкожната тъкан

Много редки: остри кожни реакции, като епидермална некроза и синдром на Стивънс-Джонсън



Наблюдавани са преходни окачвания на серумните трансминази (AST, ALT).

Съобщаване на подозирани нежелани реакции

Съобщаването на подозирани нежелани реакции след разрешаване за употреба на лекарствения продукт е важно. Това позволява да продължи наблюдението на съотношението полза/риск за лекарствения продукт. От медицинските специалисти се изисква да съобщават всяка подозирана нежелана реакция чрез национална система за съобщаване в Изпълнителна агенция по лекарствата ул. "Дамян Груев" № 8, 1303 София, Тел.: +35928903417, уебсайт: www.bda.bg.

4.9. Предозиране

Ако приетото количество е преценено като опасно, се прави стомашна промивка и се провежда симптоматично лечение.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1. Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: Муколитици,
АТС код: R05CB06.

AMBROXOL VP 30 mg/5 ml syrup е лекарствен продукт с муколитично и отхрачващо действие, което има по-малък ефект върху секрецията на дихателните пътища. Намаленият вискозитет на мукуса позволява по-доброто функциониране на ресничките и улеснява почистването на секретите и дишането. Чрез тази медикация се намаляват оплакванията на пациента от кашлица и храчки. AMBROXOL VP 30 mg/5 ml syrup нормализира продукцията на бронхиален секрет; по този начин дихателните пътища се покриват отново от естествен мукусен слой.

Локалният анестетичен ефект на амброксол е наблюдаван върху модел на заешко око, което може да се обясни със свойството да блокира натриевите канали. Показано е *in vitro*, че амброксол блокира клонирани неврални натриеви канали, като свързването е обратимо и зависи от концентрацията.

Тези фармакологични свойства са в съответствие с допълнителните наблюдения в клинични проучвания за изследване на ефикасност при лечение с амброксол на симптоми в горните отдели на респираторния тракт, което е довело до рязко намаляване на болката и свързания с нея дискомфорт в областта ухо-нос- трахея чрез инхалация.

Установено е *in vitro*, че приложението на амброксол води до значително редуциране не само на освобождаването на цитокини от кръвта, но и на тъкан-зависимите моноклеарни и полиморфонуклеарни клетки.

Освен това, съвременни клинични проучвания с таблетки за смучене, съдържащи амброксол, показват значим ефект за облекчаване на болката при остро възпаление на гърлото. Също така, значително се намалява зачервяването на възпаленото гърло.

5.2. Фармакокинетични свойства

Абсорбция

Абсорбцията на всички форми за перорално приложение с незабавно освобождаване е бърза и почти пълна, при линейна зависимост от дозата, когато продуктът е приложен в терапевтични дози. Максималните плазмени нива се достигат от 1 до 2,5 часа след перорално приложение на формите с незабавно освобождаване и след около 6,5 часа за формата с удължено освобождаване. Установено е, че абсолютната бионаличност след прием на таблетка от 30 mg е 79 %. Капсулите с удължено освобождаване показват относителна бионаличност от 95 % (дозо-нормализирана) в сравнение с дневна доза от 60 mg (30 mg два пъти дневно) под формата на таблетки с незабавно освобождаване.

Разпределение

Разпределението на амброксол от кръвта към тъканите е бързо и ясно изразено, като най-висока концентрация на активното вещество е установена в белите дробове. Обемът на разпределение след перорален прием е приблизително 553 L.



Установено е, че в терапевтични граници свързването на протеините в плазмата е около 90 %.

Метаболизъм и елиминиране

Около 30 % от приложената перорална доза се елиминира чрез метаболизъм при първо преминаване. Амброксол се метаболизира главно в черния дроб чрез глюкурониране и разцепване до дибромантранилова киселина (приблизително 10 % от дозата), с изключение на някои второстепенни метаболити.

Проучвания на чернодробните микrozоми при човека показват, че CYP3A4 е преобладаващата изоформа, отговорна за метаболизма на амброксол до дибромантранилова киселина.

В рамките на 3 дни от пероралния прием, приблизително 6 % от дозата остава в свободна форма, докато 26 % от нея са открити в урината в конюгирана форма. Крайният полуживот на елиминиране на амброксол е приблизително 10 часа. Тоталният клирънс е от порядъка на 660 ml/min, с отчитане на бъбречен клирънс приблизително 83 % от тоталния клирънс.

Фармакокинетика при специални групи пациенти

При пациентис нарушена функция на черния дроб, елиминирането на амброксол е намалено, което води приблизително от 1,3 до 2 пъти по-високи плазмени нива. Поради високата терапевтична граница на амброксол, не се налага промяна на дозата.

Други

Възрастта и пола не оказват влияние върху фармакокинетиката на амброксол в клинично значима степен, поради което не се налага промяна на дозата.

Установено е, че храната не влияе върху бионаличността на амброксол.

5.3. Предклинични данни за безопасност

Амброксол не показва туморогенен потенциал при проучвания за карциногенност при мишки и плъхове.

Амброксол има много нисък индекс на остра токсичност.

В проучвания на хронична токсичност при перорални дози от 150 mg/kg/дневно (мишки, 4 седмици), 50 mg/kg/дневно (плъхове, 52 и 78 седмици), 40 mg/kg/дневно (зайци, 26 седмици) и 10 mg/kg/дневно (кучета, 52 седмици), са определени съответно нивата, при които не се наблюдават нежелани лекарствени реакции. Не е открит специален целеви орган по отношение на токсичността.

Четири седмично проучване на токсичността на амброксол, при интравенозно прилагане при плъхове (4, 14 и 64 mg/kg/дневно) и при кучета (45, 90 и 120 mg/kg/дневно инфузии 3 h/дневно) не показва наличието на тежка локална и системна токсичност, включително и на хистопатология. Всички нежелани лекарствени реакции са обратими.

Амброксол не показва ембриотоксичен и тератогенен ефект при тестване на перорални дози до 3000 mg/kg/дневно при плъхове и до 200 mg/kg/дневно при зайци. Фертилитета на мъжки и женски плъхове не е повлиян при дози до 500 mg/kg/дневно. Нивото, при което не се наблюдават нежелани лекарствени реакции по време на пери- и постнаталното развитие е 50 mg/kg/дневно Средната доза от 500 mg/kg/дневно амброксол е леко токсична за майките и поколението – наблюдавано е забавено развитие на телесното тегло и намален размер на потомството.

In vitro изпитванията за генотоксичност (тест на Амес и тест за хромозомна аберация) и *in vivo* (микронуклеарен тест) не показват мутагенен потенциал на амброксол.

Амброксол не показва туморогенен потенциал при проучвания за карциногенност при мишки (50, 200 и 800 mg/kg/дневно) и плъхове (65, 250 и 1000 mg/kg/дневно), когато са лекувани с диетична смес за 105 и 116 седмици, съответно.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1. Списък на помощните вещества

Лимонена киселина монохидрат,
Течен сорбитол (E 420),
Глицерол,



Метил парахидроксибензоат (Е 218),
Пропил парахидроксибензоат (Е 216),
Пропиленгликол,
Ароматизатор малина,
Пречистена вода.

6.2. Несъвместимости

Не са известни.

6.3. Срок на годност

2 години.

Лекарственият продукт да не се използва след датата на изтичане срока на годност, посочена върху опаковката.

Срок на годност след първо отваряне на опаковката – 28 дни.

6.4. Специални условия на съхранение

При температура под 25°C, на сухо и защитено от светлина място.

Да се съхранява на място, недостъпно за деца!

6.5. Данни за опаковката

Тъмна бутилка от полиетилентерефталат (РЕТ) по 100 ml и 120 ml, с бяла бандеролова капачка на винт, поставена заедно с мерителна чашка в индивидуална картонена кутия.

6.6. Специални предпазни мерки при изхвърляне/и работа

Неизползваният продукт или отпадъчните материали от него трябва да се изхвърлят в съответствие с местните изисквания.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

ВЕТПРОМ АД
ул. "Отец Паисий" № 26
2400 гр. Радомир, България
тел.: 024519300
e-mail: office@vpharma.bg

8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Регистрационен номер:

9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ/ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

Януари 2018 г.

