

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

МУКОСОЛВАН 15 mg пастили
MUCOSOLVAN 15 mg pastilles

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

1 пастил съдържа 15 mg амброксолов хидрохлорид (*ambroxol hydrochloride*).

Помощни вещества с известно действие: 1 пастил съдържа 366 mg сорбитол.

За пълния списък на помощните вещества вижте точка 6.1

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Пастили.
Светлокафяви, кръгли пастили.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

Секретолитична терапия при остри и хронични бронхо-пулмонални заболявания, свързани с абнормална мукусна секреция и нарушен мукусен транспорт.

4.2 Дозировка и начин на приложение

Дозировка

Възрастни и деца над 12 години: 2 пастила 3 пъти дневно.

Терапевтичният ефект може да бъде увеличен като се приемат 2 пастила 4 пъти дневно.

Деца 6-12 години: 1 пастил 2-3 пъти дневно.

Терапевтичният ефект може да бъде увеличен като се приема 1 пастил 4-6 пъти дневно.

Начин на приложение

Пастилите трябва да се разтворят бавно в устата.

В случай на остро респираторно заболяване, трябва да се потърси лекарска помощ, ако симптомите не се подобрят след 4-5 дни или се влошат в процеса на лечение.

МУКОСОЛВАН може да се приема по време на хранене или без храна.

4.3 Противопоказания

МУКОСОЛВАН не трябва да се прилага при пациенти с известна свръхчувствителност към амброксолов хидрохлорид или към някое от помощните вещества, изброени в точка 6.1.

ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА
Кратка характеристика на продукта - Приложение 1
Към Рег. № 20060 843
Разрешение № B6/MA/MP-50885
12 4 - 05 - 2020
Одобрение №



В случаи на редки вродени заболявания, които могат да доведат до несъвместимост с някои от помощните вещества (вижте т. 4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки за употреба), употребата на лекарствения продукт е противопоказана.

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Има съобщения за тежки кожни реакции като еритема мултиформе, синдром на Stevens-Johnson (SJS) и токсична епидермална некролиза (TEN) и остра генерализирана екзантематозна пустулоза (AGEP), свързани с приложението на муколитици като амброксолов хидрохлорид.

Най-често те могат да бъдат обяснени с тежестта на основното заболяване на пациента и/или съпътстващо лечение. В допълнение, по време на ранната фаза на синдрома на Stevens-Johnson или TEN пациентът първо може да развие неспецифични грипоподобни продромални симптоми като напр. треска, болки в тялото, ринит, кашлица и възпалено гърло. Поради тези неспецифични грипоподобни продромални оплаквания е възможно да се започне симптоматично лечение с лекарства за кашлица и настинка.

Следователно, ако се появят нови кожни или лигавични лезии, трябва незабавно да се потърси медицинска помощ и лечението с амброксол хидрохлорид трябва да се преустанови като предпазна мярка.

При наличие на нарушена бъбречна функция или тежко чернодробно заболяване МУКОСОЛВАН може да се използва само след консултация с лекар. Както при всяко медикаментозно лечение с метаболизъм в черния дроб и последващо елиминиране чрез бъбреците, в случай на тежка бъбречна недостатъчност може да се очаква натрупване на амброксолови метаболити в черния дроб.

Един пастил МУКОСОЛВАН съдържа 366 mg сорбитол, което отговаря на 2,9 g сорбитол в максималната препоръчвана дневна доза (120 mg).

Пациенти с наследствена непоносимост към фруктоза (HFI) не трябва да приемат този лекарствен продукт.

Сорбитолът може да причини стомашно-чревен дискомфорт и лек слабителен ефект.

4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Не се препоръчва употребата на амброксолов хидрохлорид с лекарствени продукти, потискащи кашлицата.

Не са докладвани клинично значими нежелани взаимодействия с други лекарствени продукти.

4.6 Фертилитет, бременност и кърмене

Бременност

Амброксолов хидрохлорид преминава през плацентарната бариера. Предклиничните проучвания не показват директни или индиректни увреждащи ефекти по отношение на бременността, 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 забележамост.

Независимо от това, трябва да бъдат спазвани обичайните предпазни мерки по отношение на употребата на лекарствени продукти по време на бременност.

Употребата на МУКОСОЛВАН, особено през първите три месеца от бременността, не се препоръчва.



Кърмене

Проучвания при животни показват, че амброксолов хидрохлорид преминава в майчиното мляко. Въпреки, че не се очакват неблагоприятни ефекти върху детето, употребата на МУКОСОЛВАН не се препоръчва при кърмещи жени.

Фертилитет

Не са налични клинични данни за фертилитета при употребата на амброксол. 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 доказателство от постмаркетинговите данни относно ефекти върху способността за шофиране и работа с машини.

Не са провеждани проучвания за ефектите върху способността за шофиране и работа с машини.

4.8 Нежелани лекарствени реакции

Честота на нежеланите реакции според конвенцията на MedDRA

Много чести: $\geq 1/10$;

Чести: $\geq 1/100$; $< 1/10$;

Нечести: $\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$;

Редки: $\geq 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$;

Много редки: $< 1/10\ 000$;

С неизвестна честота: не могат да бъдат оценени според наличните данни

Нарушения на имунната система

С неизвестна честота: анафилактични реакции, анафилактичен шок, реакции на свръхчувствителност

Нарушения на нервната система

Чести: дисгеузия

Респираторни, гръдни и медиастинални нарушения

Чести: фарингеална хипостезия

Гастро-интестинални нарушения

Чести: гадене, орална хипостезия;

Нечести: диария, повръщане, диспепсия, сухота в устата, коремна болка;

Редки: сухота в гърлото.

Нарушения на кожата и подкожните тъкани

Редки: обрив, уртикария

С неизвестна честота: ангиоедем, сърбеж

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 Изпълнителна агенция по лекарствата, ул. „Дамян Груев“ № 8, 1303 София, Тел.: +359 2 8903417, уебсайт: www.bda.bg.



4.9 Предозиране

До сега не са съобщавани специфични симптоми на предозиране при хора. Наблюдаваните симптоми при съобщения за случайно предозиране или неправилна употреба, съответстват на познатите нежелани реакции при употребата на МУКОСОЛВАН в препоръчителните дози, като може да е необходимо симптоматично лечение.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: Муколитици, АТС код: R05CB06

Механизъм на действие

В предклинични проучвания амброксолов хидрохлорид предизвиква увеличаване секрецията на жлезите на респираторния тракт. Засилва се продукцията на белодробен сурфактант и се стимулира цилиарната активност. В резултат на това се увеличава мукусния поток и транспорт (мукоцилиарен клирънс).

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

Амброксол хидрохлорид проявява противовъзпалителен ефект.

Установено е *in vitro*, че приложението на амброксолов хидрохлорид води до значително редуциране не само на освобождаването на цитокини от кръвта, но и мононуклеарни и полиморфонуклеарни клетки в тъканите.

Подобряването на мукоцилиарния клирънс е доказано в клинични и фармакологични проучвания. Засилването на секрецията на бронхиална течност и на мукоцилиарния клирънс улесняват експекторацията и изкашлянето.

При пациенти с ХОББ, дългосрочното лечение (6 месеца) с МУКОСОЛВАН (МУКОСОЛВАН МАКС 75 mg капсула с удължено освобождаване) е довело до значително намаляване на екзацербациите, което се доказва след 2 месеца лечение. Лекуваните с МУКОСОЛВАН пациенти са боледували значително по-малък брой дни, както и по-малък брой дни са били необходими за антибиотично лечение. Лечението с МУКОСОЛВАН 75 mg капсули с удължено освобождаване, също така е довело до статистически значимо подобрене на симптомите (затруднено изхвърчване, кашлица, задух, аускултаторни находки), в сравнение с плацебо.

Клинични проучвания при пациенти с възпалено гърло показват значително намаляване на болката и зачервяването на гърлото.

Тези фармакологични свойства са в съответствие с допълнителните наблюдения в клинични проучвания за изследване на ефикасност на лечение с амброксолов хидрохлорид 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.

След прием на амброксолов хидрохлорид, се повишава концентрацията на някои антибиотици (амоксцилин, цефуросим, еритромицин) в бронхо-пулмоналния секрет и слюнката.



Противовирусни свойства на амброксолов хидрохлорид в *in vitro* проучвания и в животински модели.

В *in vitro* проучвания с човешки трахеални епителни клетки е наблюдавано понижаване на репликацията на риновирус (RV14). Наблюдавано е понижаване на репликацията на Influenza A вирус върху модел на дихателни пътища от мишки.

5.2 Фармакокинетични свойства

Абсорбция

Абсорбцията на лекарствени 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 орално приложение на лекарствени форми незабавно освобождаване и средно след 6,5 часа за формите 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) по формата на таблетки с незабавно освобождаване.

Не е установено, че храната влияе на бионаличността на амброксол хидрохлорид при перорално приложение.

Измерването на плазменото ниво след многократно перорално приложение не дава никакви индикации за натрупване при терапевтична дозировка.

Разпределение

Разпределението на амброксолов хидрохлорид от кръвта към тъканите е бързо и ясно изразено, като най-висока концентрация на активното вещество е установена в белите дробове при интравенозно приложение. Обемът на разпределение след перорален прием е приблизително 552 L.

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

Биотрансформация и елиминиране

Около 30 % от приложената перорална доза се елиминира чрез метаболизъм при първо преминаване. Амброксолов хидрохлорид 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 микрозоми при човека показват, че CYP3A4 е преобладаващата изоформа, отговорна за метаболизма на амброксолов хидрохлорид до дибромантранилова киселина.

В рамките на 3 дни от пероралния прием, приблизително 6 % от дозата остава в свободна форма, докато 26 % от нея е открита в урината в конюгирана форма. Крайният полуживот на елиминиране на амброксолов хидрохлорид е приблизително 10 часа. Тоталният клирънс е от порядъка на 660 ml/min, с отчитане на бъбречен клирънс при перорално приложение приблизително 8% от тоталния клирънс. Изчислено е, че приблизителното количество, екскретирано чрез урината след 5 дни, представлява около 83% от общата доза (установено посредством радиоактивно белязване).

Фармакокинетика при специални групи от пациенти

Чернодробно увреждане

При пациенти с нарушена функция на черния дроб елиминирането на амброксолов хидрохлорид е намалено, което води до приблизително 1.3 до 2 пъти по-високи плазмени нива. Поради широката терапевтична граница на амброксолов хидрохлорид не се налага промяна на дозата.

Възраст/Пол

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



Установено е, че храната не влияе върху бионаличността на амброксолов хидрохлорид.

5.3 Предклинични данни за безопасност

Амброксолов хидрохлорид 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 (NOAEL). Не е открит специален таргетен орган по отношение на токсичността.

Четири седмично проучване на токсичността на амброксолов хидрохлорид, при интравенозно прилагане при плъхове (4,16 и 64 mg/kg/дневно) и при кучета (45, 90 и 120 mg/kg/дневно (инфузии 3h/дневно)) не показва наличието на тежка локална и системна токсичност, включително и на хистопатология. Всички нежелани лекарствени реакции са обратими.

Амброксолов хидрохлорид не показва ембриотоксичен и тератогенен ефект при изследване 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 (NOAEL) по време на пери- и постнаталното развитие е 50 mg/kg/дневно. Средната доза от 500 mg/kg/дневно амброксолов хидрохлорид е леко токсична за майките и поколението - наблюдавано е забавено развитие на телесното тегло и намален размер на потомството.

In vitro поучванията за генотоксичност (тест на Амес и тест за хромозомна аберация в човешки лимфоцити) и *in vivo* (микронуклеарен тест в костен мозък при мишки) не показват генотоксичен потенциал на амброксолов хидрохлорид.

Амброксолов хидрохлорид 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

Сорбитол
Карион 83
Арабска гума 85%
Ментово масло
Евкалиптово масло
Захарин натрий дихидрат
Течен парафин
Пречистена вода

6.2 Несъвместимости

Неприложимо.

6.3 Срок на годност

24 месеца

Продуктът да не се прилага след изтичане на датата, означена върху опаковката.



6.4 Специални условия на съхранение

Да се съхранява при температура под 25°C.

Да се пази от светлина.

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

6.5 Вид и съдържание на опаковката

PVC/ алуминиеви блистерни опаковки, поставени в картонени кутии.

МУКОСОЛВАН пастили 15 mg: опаковки от 10 и 20 пастили.

Не всички видове опаковки може да са пуснати в продажба.

6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне

Няма специални изисквания.

7. ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

САНОФИ БЪЛГАРИЯ ЕООД

бул. „Цариградско шосе“ 90

гр. София 1784

България

8. НОМЕР НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Рег. № 20060843

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

Дата на първо разрешаване: 29 Декември 2006

Дата на последно подновяване: 11 Януари 2012

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

01.04.2020

