

ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА	
Кратка характеристика на продукта - Приложение 1	
Към Рег. №	20060844
Разрешение №	38931, 06-07-2017
Одобрение №	/

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

МУКОСОЛВАН МАКС 75 mg капсули с удължено освобождаване, твърди
MUCOSOLVAN MAX 75 mg prolonged release capsules, hard

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Една капсула съдържа 75 mg амброксолов хидрохлорид (*ambroxol hydrochloride*).

За пълния списък на помощните вещества вижте точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Капсули с удължено освобождаване, твърди.

Продълговати, твърди, желатинови капсули с червена непрозрачна капачка и оранжево непрозрачно тяло. Капачката е шампована с "MUC 01 в бяло, а тялото - със символа на компанията.

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: 1 капсула един път дневно.

Начин на приложение

Капсулите не трябва да се отварят или дъвчат, а се приемат цели и с достатъчно количество течност. "Пелетите-носител" освобождават активното вещество при преминаването си през храносмилателната система, така че, ако понякога присъстват в изпражненията, това не е от значение.

МУКОСОЛВАН МАКС капсули с удължено освобождаване не са подходящи за деца.

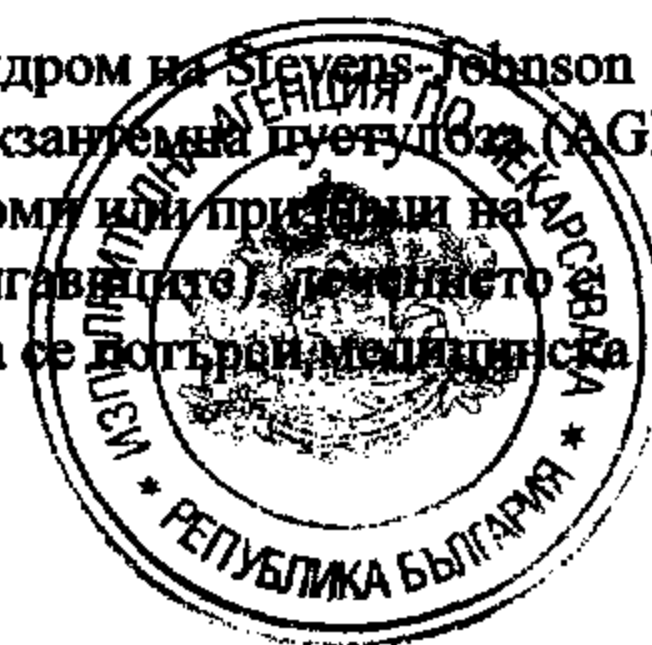
В случай на остро респираторно заболяване, трябва да се потърси лекарска помощ, ако симптомите не се подобрят след 4-5 дни или се влошат в процеса на лечение.

4.3 Противопоказания

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

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Има съобщения за тежки кожни реакции като еритема мултиформе, синдром на Stevens-Johnson (SJS)/токсична епидермална некролиза (TEN) и остра генерализирана екзантемна пуелгулоза (AGEP), свързани с приложението на амброксолов хидрохлорид. Ако има симптоми или признаци на прогресиращ кожен обрив (появяват се мехури или лезии на лигавиците), лечението с амброксолов хидрохлорид трябва да бъде незабавно преустановено и да се потърси медицинска помощ.



При нарушена бъбречна функция или тежко чернодробно заболяване МУКОСОЛВАН МАКС може да се използва само след консултация с медицински специалист. Както за всяко медикаментозно лечение с метаболизъм в черния дроб, последван от елиминиране чрез бъбреците, може да се очаква натрупване на амброксолови метаболити в черния дроб, в случай на тежка бъбречна недостатъчност.

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 Фертилитете, бременност и кърмене

Бременност

Амброксолов хидрохлорид 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 МУКОСОЛВАН МАКС, особено през първите три месеца от бремеността, не се препоръчва.

Кърмене

Амброксолов хидрохлорид преминава в майчиното мляко. Въпреки, че не се очакват неблагоприятни ефекти върху детето, употребата на МУКОСОЛВАН МАКС не се препоръчва при кърмещи жени.

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 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

Редки: реакции на свръхчувствителност;



С неизвестна честота: анафилактични реакции, включително анафилактичен шок, ангиоедем и пруритус.

Гастро-интестинални нарушения

Чести: гадене;
Нечести: диария, повръщане, диспепсия, стомашна болка.

Нарушения на кожата и подкожните тъкани

Редки: обрив, уртикария;
С неизвестна честота: тежки кожни нежелани реакции (включително еритема мултиформе, синдром на Stevens-Johnson /токсична епидермална некролиза и остра генерализирана екзантемна пустулоза).

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 съобщени 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 МАКС 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, активната съставка на МУКОСОЛВАН МАКС – 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 да блокира натриевите канали. Показано е *in vitro*, че амброксолов хидрохлорид блокира клонирани неврални натриеви канали, като свързването е обратимо и зависи от концентрацията.

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

Фармакодинамични ефекти/ Клинична ефикасност и безопасност

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 МАКС (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 МАКС пациенти са боледували значително по-малък брой дни, както и по-малък брой дни са били необходими за антибиотично лечение. Лечението с МУКОСОЛВАН МАКС капсули с удължено освобождаване, също така е довело до статистически значимо подобрене на симптомите (затруднено изхрчване, 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 при 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, цефуроксим, еритромицин) в бронхо-пулмоналния секрет и слюнката.

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 орално приложение на формите с незабавно освобождаване и средно след 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 амброксолов хидрохлорид 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 552 L.

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

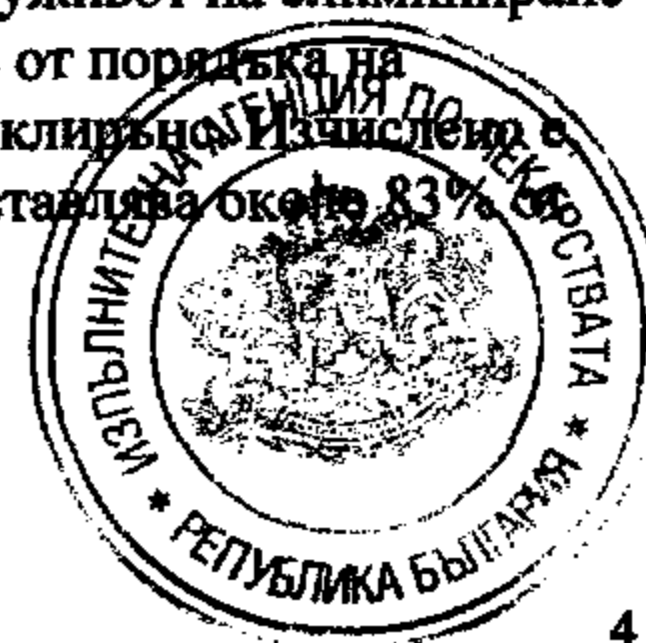
Биотрансформация и елиминиране

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 микрозомни при човека показват, че CYP3A4 е 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 са 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 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 белязане).



Фармакокинетика при специални групи пациенти

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

Други

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 3 h/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 Еймс и тест за хромозомна аберация) и *in vivo* (микронуклеарен тест) не показват мутагенен 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

Съдържание на капсулата

Кросповидон
Карнаубски восък
Стеарилов алкохол
Магнезиев стеарат

Капсулна обвивка

Желатин
Пречистена вода
Титанов диоксид (E171)



Червен железен оксид (E172)
Жълт железен оксид (E172)

Бяло печатарско мастило

Шеллак

Бутилов алкохол

Титанов диоксид [E171]

6.2 Несъвместимости

Не приложимо.

6.3 Срок на годност

3 години

6.4 Специални условия на съхранение

Да се съхранява при температура под 30 °С.

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

6.5 Вид и съдържание на опаковката

PVC/ PVDC/ алуминиеви блистерни опаковки, поставени в картонени кутии.

МУКОСОЛВАН МАКС капсули с удължено освобождаване, твърди 75 mg: опаковки от 10, 20, 50 и 100 капсули.

Не всички опаковки може да са пуснати в продажба.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

САНОФИ БЪЛГАРИЯ ЕООД

бул. „Цариградско шосе“ 90

гр. София 1784

България

8. НОМЕР НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Reg. № 20060844

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

Април, 2017

