

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO**1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO**

AMBROSAN, 30 mg, tabletki

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

1 tabletkę zawiera 30 mg ambroksolu chlorowodoru (*Ambroxoli hydrochloridum*).
Substancja pomocnicza o znanym działaniu: laktoza jednowodna 125 mg

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Tabletki.

Prawie białe, gładkie, obustronnie płaskie tabletki, z linią podziału po jednej stronie, ze ściętymi brzegami.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE**4.1 Wskazania do stosowania**

Ostre i przewlekłe choroby płuc i oskrzeli przebiegające z zaburzeniami wydzielania i utrudnionym transportem śluzu.

4.2 Dawkowanie i sposób podawaniaDawkowanie

Dorośli i dzieci w wieku od 12 lat: 1 tabletkę trzy razy na dobę.

Działanie terapeutyczne może być zwiększone po podaniu 2 tabletek produktu leczniczego Ambrosan dwa razy na dobę.

Dzieci i młodzież

Dzieci w wieku od 5 do 12 lat: pół tabletki dwa lub trzy razy na dobę.

Sposób podawania

Tabletki należy przyjmować po posiłku, popijając je dużą ilością wody. Płyny nasilają mukolityczne działanie ambroksolu.

Czas leczenia jest określony indywidualnie, w zależności od wskazań i rodzaju schorzenia.

4.3 Przeciwwskazania

Nadwrażliwość na ambroksol lub na którąkolwiek substancję pomocniczą, wymienioną w punkcie 6.1.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Produkt leczniczy należy stosować z ostrożnością u pacjentów z chorobą wrzodową żołądka i dwunastnicy.

Produkt leczniczy należy stosować z ostrożnością u pacjentów z ciężkimi reakcjami skórnymi.

Obserwowano bardzo rzadkie przypadki ciężkich zmian skórnych, takich jak zespół Stevensa-Johnsona oraz martwica toksyczno-rozplywna naskórka, mające czasowy związek ze stosowaniem leków mukolitycznych, np. chlorowodoru ambroksolu. Większość przypadków można było wyjaśnić nasileniem choroby podstawowej i (lub) równoczesnym stosowaniem innych leków. Dodatkowo w początkowej fazie zespołu Stevensa-Johnsona lub martwicy toksyczno-rozplywnej naskórka u pacjentów mogą najpierw wystąpić niespecyficzne (prodromalne) objawy grypopodobne, takie jak: gorączka, uogólniony ból ciała, zapalenie błony śluzowej nosa, kaszel i ból gardła. Niespecyficzne objawy grypopodobne mogą być błędnie leczone za pomocą leków stosowanych w kaszlu i przeziębieniu. Dlatego w przypadku wystąpienia nowych zmian w obrębie skóry lub błon śluzowych, pacjent powinien natychmiast zasięgnąć porady lekarza i przerwać stosowanie chlorowodoru ambroksolu.

W przypadku niewydolności nerek lub ciężkiej niewydolności wątroby, chlorowodorek ambroksolu może być stosowany tylko po konsultacji z lekarzem. Tak jak w przypadku innych leków metabolizowanych w wątrobie i następnie wydalanych przez nerki, w przypadku ciężkiej niewydolności nerek można spodziewać się gromadzenia metabolitów ambroksolu w organizmie.

Produkt leczniczy zawiera laktozę jednowodną. Lek nie powinien być stosowany u pacjentów z rzadko występującą dziedziczną nietolerancją galaktozy, niedoborem laktazy (typu Lapp) lub zespołem złego wchłaniania glukozy-galaktozy.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Jednoczesne stosowanie ambroksolu z antybiotykami (amoksycylina, cefuroksym, erytromycyna, doksycyklina) powoduje zwiększenie stężenia antybiotyków w tkance płucnej.

Stosowanie z produktami przeciwkaszlowymi może powodować ciężkie zablokowanie wydalania wydzieliny, spowodowane zahamowaniem odruchu kaszlowego.

Nie wykazano istotnych klinicznie niekorzystnych interakcji z innymi lekami.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

Chlorowodorek ambroksolu przenika przez barierę łożyskową. Badania na zwierzętach nie wykazują bezpośredniego ani pośredniego szkodliwego wpływu na przebieg ciąży, rozwój zarodka / płodu, przebieg porodu lub rozwój pourodzeniowy.

Na podstawie dużego doświadczenia klinicznego u kobiet ciężarnych po 28. tygodniu ciąży nie wykazano jego szkodliwego działania na stan zdrowia płodu. Pomimo tego, należy zachować zwykłe środki ostrożności podczas stosowania produktu leczniczego u kobiet w ciąży. Zwłaszcza w pierwszym trymestrze ciąży nie zaleca się stosowania chlorowodoru ambroksolu.

Karmienie piersią

Chlorowodorek ambroksolu przenika do mleka kobiecego.

Chociaż nie powinno to być szkodliwe dla noworodków karmionych mlekiem matki, nie zaleca się stosowania chlorowodoru ambroksolu u kobiet karmiących piersią.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Nie ma dowodów na wpływ produktu na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn. Nie przeprowadzono badań nad wpływem produktu na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn.

4.8 Działania niepożądane

Częstość występowania na podstawie konwencji MedDRA:

bardzo często ($\geq 1/10$);

często ($\geq 1/100$ do $< 1/10$);

niezbyt często ($\geq 1/1\ 000$ do $< 1/100$);

rzadko ($\geq 1/10\ 000$ do $< 1/1\ 000$);

bardzo rzadko ($< 1/10\ 000$)

częstość nieznaną: częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych

Zaburzenia układu immunologicznego

Częstość nieznaną: reakcje nadwrażliwości, reakcje anafilaktyczne, w tym wstrząs anafilaktyczny i inne reakcje nadwrażliwości

Zaburzenia żołądka i jelit

Często: nudności

Niezbyt często: biegunka, wymioty, niestrawność, ból brzucha

Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej

Rzadko: wysypki skórne, pokrzywka

Częstość nieznaną: obrzęk naczynioruchowy, świąd

Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem Departamentu Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych.

{aktualny adres, nr telefonu i faksu ww. Departamentu}

e-mail: adr@urpl.gov.pl

4.9 Przedawkowanie

Nie obserwowano dotychczas swoistych objawów przedawkowania u ludzi. Na podstawie przypadków nieumyślnego przedawkowania i (lub) zgłoszeń dotyczących niewłaściwego stosowania, obserwowano objawy odpowiadające znanym działaniom niepożądanym chlorowodoru ambroksolu stosowanego w zalecanych dawkach. Może być konieczne zastosowanie leczenia objawowego.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: leki mukolityczne;

kod ATC: R05CB06

Mechanizm działania

W badaniach przedklinicznych wykazano, że ambroksol, substancja czynna produktu leczniczego Ambrosan, zwiększa wydzielanie śluzu w drogach oddechowych. Pobudza również wytwarzanie surfaktantu płucnego i czynność rzęsek nabłonka układu oddechowego. Powoduje to zwiększenie transportu śluzu (klirens śluzowo-rzęskowy). Zwiększenie wydzielania śluzu i klirensu śluzowo-rzęskowego ułatwia odkrztuszanie i łagodzi kaszel. Ambroksol zmniejsza nadreaktywność oskrzeli, zwiększa wydzielanie IgA do śluzu oskrzelowego i wykazuje działanie przeciwoksydacyjne.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Wchłanianie

Po podaniu doustnym wszystkich postaci farmaceutycznych o natychmiastowym oraz przedłużonym uwalnianiu, ambroksol jest wchłaniany szybko i całkowicie, a w zakresie dawek terapeutycznych jego stężenie w osoczu jest liniowe. Maksymalne stężenie w osoczu krwi występuje po około 0,5 do 3 godzin od przyjęcia produktu leczniczego.

Dystrybucja

W zakresie dawek terapeutycznych około 90% ambroksolu jest związane z białkami osocza krwi. Wolna frakcja ambroksolu jest względnie dobrze dystrybuowana z krwi do innych tkanek, a największe stężenie produktu leczniczego występuje w tkance płucnej.

Metabolizm

Biologiczny okres półtrwania mieści się w zakresie od 7 do 12 godzin i nie obserwowano kumulacji produktu leczniczego.

Eliminacja

W pierwszej fazie eliminowane jest około 30% dawki produktu leczniczego podanego doustnie. Ambroksol jest metabolizowany głównie poprzez sprzężanie w wątrobie. Około 90% dawki eliminowane jest przez nerki.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Chlorowodorek ambroksolu ma niski wskaźnik ostrej toksyczności.

W badaniach toksyczności po podaniu wielokrotnym doustnych dawek wynoszących 150 mg/kg masy ciała/dobę (u myszy, 4 tygodnie), 50 mg/kg masy ciała/dobę (u szczurów, 52 i 78 tygodni), 40 mg/kg masy ciała/dobę (u królików, 26 tygodni) i 10 mg/kg masy ciała/dobę (u psów, 52 tygodnie) nie obserwowano działań niepożądanych (ang. no observed adverse effect levels, NOAEL). Nie stwierdzono toksycznego działania w narządach docelowych.

W badaniach toksyczności, w których przez 4podawano dożylnie chlorowodorek ambroksolu szczurom (4, 16 i 64 mg/kg masy ciała/dobę) oraz psom (45, 90 i 120 mg/kg masy ciała/dobę (wlew 3 godziny/dobę)), nie wykazano ciężkiej miejscowej i ogólnoustrojowej toksyczności, w tym w wynikach badań histopatologicznych. Wszystkie działania niepożądane były przemijające.

Po podaniu doustnym chlorowodoru ambroksolu szczurom w dawkach do 3000 mg/kg masy ciała/dobę i królikom w dawkach do 200 mg/kg masy ciała/dobę nie stwierdzono działania embriotoksycznego ani teratogennego leku. Podanie ambroksolu w dawkach do 500 mg/kg masy ciała/dobę nie wpływało na płodność samic i samców szczura. Dawka, przy której nie obserwowano działań niepożądanych u potomstwa w okresie rozwoju okołoporodowego i po urodzeniu, wynosiła 50 mg/kg masy ciała/dobę.

Chlorowodorek ambroksolu w dawce 500 mg/kg masy ciała/dobę wykazuje niewielkie działanie toksyczne w stosunku do matek i ich młodych, które objawia się wolniejszym przyrostem masy ciała i mniejszą liczebnością miotu.

Badania genotoksyczności *in vitro* (test Ames i test aberracji chromosomowych) oraz *in vivo* (test mikrojądrowy u myszy) nie wykazały działania mutagennego chlorowodoru ambroksolu.

Chlorowodorek ambroksolu nie wykazał działania rakotwórczego w badaniach, w których lek dodawano do diety przez 105 tygodni u myszy (50, 200 i 800 mg/kg masy ciała/dobę) i 116 tygodni u szczurów (65, 250 i 1000 mg/kg masy ciała/dobę).

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Laktoza jednowodna
Magnezu stearynian
Kopowidon
Celuloza mikrokrystaliczna

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3 Okres ważności

3 lata.

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Przechowywać w temperaturze poniżej 25°C, w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony przed światłem i wilgocią.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Blistry PVC/Al zawierające 10 tabletek w tekturowym pudełku.
20 tabletek (2 blistry po 10 tabletek) w tekturowym pudełku
30 tabletek (3 blistry po 10 tabletek) w tekturowym pudełku

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania produktu leczniczego do stosowania

Bez specjalnych wymagań.

Wszelkie niewykorzystane resztki produktu leczniczego lub jego odpady należy usunąć zgodnie z lokalnymi przepisami.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

PRO.MED.CS Praha a.s., Telčská 1, 140 00 Praha 4, Czechy

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Pozwolenie nr: 9604

9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU I DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 30.09.2002.
Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 22.11.2013

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU
CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO