

ПРИЛОЖЕНИЕ I
КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Амбрекс 15 mg/5 ml сироп
Ambrex 15 mg/5 ml syrup

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Всяка доза от 5 ml от сиропа Амбрекс съдържа 15 mg амброксолов хидрохлорид (ambroxol hydrochloride).

Помощни вещества с известно действие: сорбитол

За пълния списък на помощните вещества виж т. б.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Сироп.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1. Терапевтични показания

Секретолитично лечение при остри и обострени хронични бронхопулмонални заболявания, съпроводени с образуване на абнормална мукусна секреция и затруднения при отделянето ѝ.

4.2. Дозировка и начин на употреба

Дозировка

| | |
|------------------------|--|
| Деца от 6 – 12 години: | 5 ml (1 мерителна лъжичка) 2-3 пъти дневно |
| Деца от 2 – 5 години: | 2,5 ml (1/2 мерителна лъжичка) 3 пъти дневно |
| Деца под 2 години: | 2,5 ml (1/2 мерителна лъжичка) 2 пъти дневно – по лекарско предписание |

Приложението на Амбрекс сироп при деца под 2 години се препоръчва да става след консултация с лекар или фармацевт.

При деца под 1 година не се препоръчва прилагането на муколитик, поради невъзможност за отхрачване. Преценката трябва да бъде извършена от лекар.

Продължителността на лечението е от 5 – 7 дни.

Начин на приложение

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

4.3. Противопоказания

Амбрекс е противопоказан при пациенти с известна свръхчувствителност към амброксолов хидрохлорид или към някои от помощните вещества, изброени в точка б.1.

| ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА | |
|--|--------------------|
| Кратка характеристика на продукта - Приложение 1 | |
| Към Рег. № | 20050339 |
| Разрешение № | 37379 / 10-08-2019 |
| Обсрание № | |



В случай на редки вродени заболявания, които могат да доведат до несъвместимост с някои от помощните вещества (вж. 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/токсична епидермална некролиза (ТЕН) и остра генерализирана екзантемна пустулоза, които са в предходна връзка с прилагането на експекторанти, какъвто е и амброксолов хидрохлорид. В по-голяма част от случаите те могат да се обяснят с тежестта на придружаващо заболяване на пациентите и/или съпътстващо лечение.

По време на ранната фаза на синдрома на Stevens-Johnson и ТЕН, пациентът може първоначално да усети неспецифични симптоми, подобни на продормалните при грип, например треска, втрисане, ринит, кашлица и възпалено гърло. По заблуда от тези неспецифични симптоми, подобни на продормалните при грип, е възможно започване на симптоматично лечение на кашлица и простуда. По тази причина, ако има симптоми или признаци на прогресиращ кожен обрив (понякога свързани с мехури или лезии на лигавиците), трябва незабавно да се преустанови лечението с амброксолов хидрохлорид и да се потърси медицинска помощ.

Чернодробно и бъбречно увреждане

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

Амбрекс съдържа сорбитол. Пациенти с редки наследствени проблеми на непоносимост към фруктоза не трябва да приемат това лекарство.

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

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

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

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

4.6. Фертилитет, бременност и кърмене

Неприложимо.

Амбрекс 15 mg/5 ml сироп е предназначен за употреба от деца.

4.7. Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Няма данни Амбрекс да повлиява способността за шофиране и работа с машини. Амбрекс е предназначен за деца.



4.8. Нежелани лекарствени реакции

Обикновено Амбрекс се понася добре.

Честотата на нежеланите реакции е представена според MedDRA конвенцията

Много чести: $\geq 1/10$

Чести: $\geq 1/100$; $< 1/10$;

Нечести: $\geq 1/1000$; $< 1/100$;

Редки: $\geq 1/10\ 000$; $< 1/1000$

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: свръхчувствителност, анафилактични реакции, включително анафилактичен шок, ангиоедем и пруритус.

Нарушения на нервната система

Чести: дисгезия (промяна на вкуса)

Респираторни, гръдни и медиастинални нарушения

Чести: фарингеална хипоестезия

Гастро-интестинални нарушения

Чести: гадене, орална хипоестезия

Нечести: диария, повръщане, диспепсия, сухота в устата, стомашна болка

С неизвестна честота: сухота в гърлото

Нарушения на кожата и подкожната тъкан

Редки: обрив, уртикария

С неизвестна честота: тежки кожни нежелани реакции (включително еритема мултиформе, синдром на Стивънс-Джонсън/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 директно на Изпълнителна агенция по лекарствата (ИАЛ):

БЪЛГАРИЯ, София 1303, ул. Дамян Груев 8

Тел. +359 2 8903555

ел. поща: bda@bda.bg

уебсайт: www.bda.bg

4.9. Предозиране

Досега 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 Амбрекс в препоръчителните дози, като може да е необходимо симптоматично лечение.



5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1. Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група – Муколитици, АТС код - R05CB06

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

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.

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

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 областта ухो-нос-трахея чрез инхалация.

След прием на амброксолов хидрохлорид, се повишава концентрацията на някои антибиотици (амоксцилин, цефуроксим, еритромицин) в бронхопулмоналния 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.

След перорално приложение, амброксол се абсорбира добре от стомашно-чревния тракт. При прием преди храна върхова плазмена концентрация се постига в интервал от 1 до 2.5 часа. Бионаличността на амброксол е повече от 60%.

Разпределение

Разпределението на амброксолов хидрохлорид от кръвта към тъканите е бързо и ясно изразено, като най-високата 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%.

Метаболизъм 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 са открити в урината в конюгирана форма. Крайният полуживот на елиминирани на амброксолов хидрохлорид 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 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 пола не оказват влияние върху фармакокинетиката на амброксолов хидрохлорид в клинично значима степен и по тази причина не налагат 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 при мишки (4 седмици), плъхове (52 и 78 седмици), зайци (26 седмици) и кучета (52 седмици) не е открит специален таргетен орган по отношение на токсичността. Нивата, при които не се наблюдават нежелани лекарствени реакции са при перорални дози от 150 mg/kg/дневно (мишки), 50 mg/kg/дневно (плъхове), 40 mg/kg/дневно (зайци) и 50 mg/kg/дневно (кучета) съответно.

Четири седмично проучване на токсичността на амброксолов хидрохлорид, при интравенозно прилагане при плъхове (4,14 и 64mg/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 притежава ембриотоксично и тератогенно действие при перорално приложение на дози до 3000 mg/kg/дневно при плъхове и при зайци в дози до 200 mg/kg/дневно. Не повлиява фертилитета на плъхове в дози до 500 mg/kg. 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 изпитванията за генотоксичност (тест на Амес 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 карцерогенност при мишки (50,200 и 800 mg/kg) и плъхове (65,250 и 1000 mg/kg), когато са лекувани с диета за 105 и 116 седмици, съответно.



6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1. Списък на помощните вещества

| |
|------------------------------|
| Сорбитол 70% |
| Метил парабен |
| Пропил парабен |
| Натриев цитрат |
| Лимонена киселина монохидрат |
| Аромат на малини |
| Пречистена вода |

6.2. Несъвместимости

Неприложимо.

6.3. Срок на годност

3 години.

Продуктът да не се прилага след изтичане на датата, означена върху опаковката.
Срок на годност след първоначално отваряне на опаковката: 6 месеца.

6.3. Специални условия за съхранение

Да се съхранява в оригиналната опаковка.
Да се съхранява на място недостъпно за деца.

6.5. Вид и съдържание на опаковката

В бутилка от 100 ml, в кутията има мерителна лъжичка с вместимост 5 ml.

6.6. Специални предпазни мерки при изхвърляне

Няма специални изисквания за изхвърляне.
Неизползваният лекарствен продукт или отпадъчните материали от него трябва да се изхвърлят в съответствие с местните изисквания.

7. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

НОБЕЛ ФАРМА ЕООД
Околовръстен път 36
София 1415, България

8. НОМЕР НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

20050334

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

Дата на първо разрешаване: 22.06.2005 г.
Дата на последно подновяване: 08.09.2010 г.



10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

02/2016 г.

