

## SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

### 1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

**Ambrosan 15 mg/5 ml sirup**

sirup

### 2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Ambroxoli hydrochloridum 300 mg ve 100 ml sirupu (odpovídá ambroxoli hydrochloridum 15 mg v 5 ml sirupu).

Pomocné látky:

Sorbitol (1,2 g v 5 ml sirupu)

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

### 3. LÉKOVÁ FORMA

Sirup.

Nažloutlý, čirý, sladký sirup.

### 4. KLINICKÉ ÚDAJE

#### 4.1. Terapeutické indikace

Sekretolytická léčba akutních a chronických obstrukčních onemocnění dýchacího ústrojí spojených s tvorbou nadměrně viskózního hlenu, například astma bronchiale, bronchitida, bronchiektázie. K podpoře mukolytického působení při zánětlivých stavech v dutině nosní a v oblasti hltanu.

#### 4.2. Dávkování a způsob podání

Dospělí a děti nad 12 let:

První 2-3 dny léčby podáváme obvykle třikrát denně 10 ml sirupu, další dny podáváme dvakrát denně 10 ml sirupu nebo třikrát denně 5 ml sirupu.

Děti:

děti ve věku 5-12 let: 5 ml dvakrát až třikrát denně,

děti ve věku 2-5 let: 2,5 ml třikrát denně,

děti do dvou let: 2,5 ml dvakrát denně.

Sirup může být podáván dávkovací odměrkou dodávanou spolu s přípravkem.

Přípravek se má užívat po jídle.

Zvýšený příjem tekutin podporuje mukolytické účinky ambroxolu.

#### Pacienti s onemocněním ledvin nebo jater:

U pacientů s těžkým renálním selháním nebo závažným onemocněním jater by měla být dávka snížena nebo by měl být prodloužen interval mezi podáním jednotlivých dávek z důvodu prodloužení poločasu eliminace ambroxolu.

### **4.3. Kontraindikace**

Přecitlivělost na ambroxol a bromhexin nebo na kteroukoli pomocnou látku přípravku.

### **4.4. Zvláštní upozornění a opatření pro použití**

Při podání je třeba vzít v úvahu možnost případné reakce z přecitlivělosti.

Přípravek by měl být podáván s opatrností při porušené bronchomotorice a větším nahromadění hlenu, z důvodů jeho městnání.

Při těžké renální dysfunkci se poločas eliminace ambroxolu prodlužuje, a proto se doporučují nižší dávky (viz bod 4.2).

Poměr rizika ku prospěchu léčby je třeba zvážit u pacientů s vředovou chorobou gastrointestinálního traktu.

Sirup obsahuje sladidla natrium-cyklamát a sorbitol, proto je vhodný i pro diabetiky.

Přípravek obsahuje sorbitol (1,2 g v 5 ml). Pacienti se vzácnými dědičnými problémy s intolerancí fruktosy by neměli tento přípravek užívat.

### **4.5. Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce**

Při podání přípravku Ambrosan 15 mg/5 ml sirup v kombinaci s některými antibiotiky, jako je amoxicilin, cefuroxim, doxycyklin nebo erytromycin, podporuje ambroxol jejich průnik do bronchiálního sekretu.

Současně s přípravkem Ambrosan 15 mg/5 ml sirup se nedoporučuje podávat antitusika, např. kodein, protože by mohla bránit odstranění hlenu rozpuštěného ambroxolem.

### **4.6. Těhotenství a kojení**

Klinické zkušenosti nevykazují žádný důkaz negativních účinků ambroxolu, když byl podáván po 28. týdnu těhotenství. Nehledě na tyto skutečnosti, mají být dodržovány obecné zásady užívání léků během těhotenství, zejména v prvním trimestru, a proto má být přípravek podáván po pečlivém zvážení poměru rizika pro plod ku prospěchu léčby u matky.

Protože se ambroxol vylučuje do mateřského mléka, má být přípravek kojícím matkám podáván po pečlivém zvážení poměru rizika pro kojence ku prospěchu léčby u matky.

### **4.7. Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje**

Není známo, že by přípravek ovlivňoval pozornost při řízení motorových vozidel nebo obsluze strojů.

### **4.8. Nežádoucí účinky**

Občas se mohou objevit většinou mírné nežádoucí účinky v oblasti gastrointestinálního traktu (pálení žáhy, dyspepsie, nauzea, zvracení, průjem, bolesti břicha). Vzácně se mohou objevit slabost, bolest hlavy a alergické kožní reakce.

### **4.9. Předávkování**

Akutní předávkování se může projevit těmito příznaky: nauzea, zvracení, průjem nebo jiné gastrointestinální poruchy.

Pomoci může vyvolané zvracení, příjem tekutin (čaj, mléko). Výplach žaludku by měl být proveden do 1-2 hodin po požití. Doporučuje se živočišné uhlí a symptomatická léčba. Doporučuje se stálé monitorování krevního oběhu.

## **5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI**

### **5.1. Farmakodynamické vlastnosti**

Farmakoterapeutická skupina: expektorans, mukolytikum. ATC kód: R05CB06.

Léčivá látka přípravku Ambrosan 15 mg/5 ml sirup, ambroxol, je metabolitem bromhexinu. Patří do

skupiny mukolytik s benzylaminovou strukturou.

Ambroxol zvyšuje tvorbu lysozomů a zvyšuje též aktivitu hydrolytických enzymů v buňkách produkujících hlen, tím usnadňuje rozložení vláken z kyselých mukopolysacharidů v bronchiálním hlenu. Současně dochází k tvorbě méně vazkého hlenu v důsledku stimulace slizničních adenocytů. U zánětlivých respiračních onemocnění zvyšuje ambroxol produkci surfaktantu. Ambroxol stimuluje činnost řasinek, což vede ke zlepšení slizničního transportu.

### 5.2. Farmakokinetické vlastnosti

Ambroxol je téměř zcela absorbován z trávicího traktu. Při prvním průchodu játry je významně metabolizován.

Biologická dostupnost ambroxolu je při perorálním podání přibližně 60% v poměru k intravenóznímu podání. 80% je vázáno na proteiny v plazmě.

Téměř 90 % ambroxolu je vylučováno močí po konjugaci s glukuronidem, ke které dochází přímo, nebo sekundárně po oxidaci. Dvoufázová eliminace: plazmatický poločas je 1,3-8 hodin.

*V případě těžkého poškození ledvin:* je zvýšený poločas vylučování, proto musí být snížena dávka nebo prodloužen interval mezi podáním jednotlivých dávek.

Pokusy na zvířatech ukázaly, že po průchodu ambroxolu placentou by byly fetální plazmatické hladiny 2-4x vyšší než u matky.

Ambroxol lze rovněž detekovat v mateřském mléce a v cerebrospinálním moku.

### 5.3. Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

Toxikologické studie neukázaly žádné mutagení, karcinogení nebo teratogení účinky.

#### a) Akutní toxicita (hodnoty LD<sub>50</sub>)

druh	i.v. (mg/kg)	i.p. (mg/kg)	p.o. (mg/kg)
myš	138 (122-155)	286 (239-300)	2720 (2266-3264)
laboratorní potkan	-	380 (330-437)	13400 (12700-14200)
morče	-	280 (224-350)	1180 (887-1569)

#### b) Chronická toxicita

Ambroxol byl opakovaně podáván laboratorním potkanům.

U samců a samic, kteří dostávali 1250 a 2500 mg/kg, došlo ke snížení tělesné hmotnosti nebo ke snížení přírůstku hmotnosti. Celkové příznaky byly: ataxie, epifora, zhrubělá srst a alopecie. Ve skupině dostávající 2500 mg/kg uhynulo 10 samic z 15 zvířat a 10 samců z 15 zvířat. Hematologické vyšetření zvířat, která dostávala 2500 mg/kg ukázalo snížení počtu erytrocytů. Bylo možno pozorovat zvýšení hmotnosti jater. To je připisováno funkční adaptaci jater, protože ambroxol aktivuje systém jaterních mikrozomálních enzymů. Zánětlivé léze na plicích a degenerativní změny na epitelu renálních tubulů se vyskytly pouze ve skupině dostávající více než 1250 mg/kg.

Na základě výše uvedených zjištění byla denní dávka ambroxolu 250 mg/kg při perorálním podávání po dobu 3 měsíců považována za netoxickou.

#### c) Reprodukční toxicita

Podávání 1500 mg/kg vedlo ke snížení přírůstku hmotnosti u obou pohlaví. U žádného pohlaví nedošlo ke změně chování při páření ani ke změně fertility. Nebyl pozorován žádný vliv ambroxolu na corpus luteum, množství mláďat v jednom vrhu, hmotnost plodu, fetální mortalitu a pohlaví mláďat, žádné vnější či vnitřní abnormality ani abnormality skeletu.

Proto byla v tomto pokusu považována dávka 500 mg/kg za netoxickou.

#### d) Teratogenní potenciál

Studie teratogenního potenciálu byly provedeny u laboratorních potkanů a králíků.

Podle výsledků těchto studií nebyl ambroxol teratogenní.

#### e) Studie peri- a postnatálního období

Dávka 500 a 1500 mg/kg významně snížila tělesnou hmotnost matek a jejich příjem potravy.

Při dávce 1500 mg/kg došlo ke snížení přežívání a zpomalení průměrné rychlosti odstavení mláďat.

Na základě těchto výsledků je u laboratorních potkanů považována dávka 50 mg/kg za netoxickou.

#### f) Mutagenní a karcinogenní potenciál

V příslušných testech (Amesův test a mikronukleový test) nebyl zaznamenán žádný mutagenní účinek ambroxolu. Studie prováděné s ambroxolem na myších a potkanech neodhalily žádný karcinogenní potenciál.

#### g) Lokální tolerance

Byly provedeny studie podávání intradermálních injekcí ambroxolu do kůže zad u laboratorního potkana. Lokální reakce byly zaznamenány u většiny zvířat při podání 1% roztoku, při podání roztoku 0,1% byly zánětlivé známky ojedinělé a méně vyjádřené.

#### h) Tolerance při perorálním podání

Při pokusech na kočkách nemělo na jejich chování podání ambroxolu v dávce 10 mg/kg žádný vliv. 15 minut po podání vyvolalo 20 mg/kg u jedné ze tří koček zvracení, u všech zvířat došlo ke snížení spontánní motorické aktivity. Po podání 40 a 80 mg/kg ambroxolu se objevilo dávení, zvýšená salivace a zvracení. Všechna zvířata se za 2 hodiny od zahájení pokusu chovala normálně. U psů nevyvolalo podání ambroxolu v dávkách 20, 40 a 80 mg žádné změny v chování.

## 6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

### 6.1. Seznam pomocných látek

Dihydrát citronanu sodného, natrium-benzoát, banánové aroma 270650, jahodové aroma 22754, natrium-cyklamát, monohydrát kyseliny citronové, povidon, sorbitol a čištěná voda.

### 6.2. Inkompatibility

Nejsou známy.

### 6.3. Doba použitelnosti

5 let.

Doba použitelnosti po prvním otevření: 2 týdny.

### 6.4. Zvláštní opatření pro uchování

Uchovávejte při teplotě 15-25 °C. Uchovávejte lahvičku v krabici, aby byl přípravek chráněn před světlem.

### 6.5. Druh obalu a velikost balení

Hnědá skleněná lahvička, Al šroubovací uzávěr s vložkou, odměrka z plastické hmoty, krabička.

Velikost balení: 100 ml

### 6.6. Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku

Žádné zvláštní požadavky.

**7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

PRO.MED.CS Praha a.s.  
Telčská 1  
140 00 Praha 4  
Česká republika

**8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO**

52/703/99-C

**9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE / PRODLOUŽENÍ REGISTRACE**

11.1999 / 10.2. 2010

**10. DATUM REVIZE TEXTU**

30.6.2010