

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Ambro 30 mg, tabletki musujące

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

1 tabletka musująca zawiera 30 mg ambroksolu chlorowodorku (*Ambroxoli hydrochloridum*).

Substancje pomocnicze: 120 mg laktozy bezwodnej i 29 mg sorbitolu.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Tabletka musująca

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Wspomagająco w ostrych i przewlekłych chorobach dróg oddechowych, przebiegających z utrudnionym odkrztuszaniem lepkiej wydzieliny oskrzelowej.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dorośli i dzieci w wieku powyżej 12 lat

Przez pierwsze 2 lub 3 dni leczenia 90 mg ambroksolu chlorowodorku na dobę w 3 dawkach podzielonych (1 tabletka Ambro trzy razy na dobę), a następnie 60 mg ambroksolu w 2 dawkach podzielonych (1 tabletka Ambro dwa razy na dobę).

Dzieci w wieku od 6 do 12 lat

Zalecana dawka dobową wynosi 30 do 45 mg chlorowodorku ambroksolu w 2 lub 3 dawkach podzielonych (½ tabletki Ambro dwa lub trzy razy na dobę).

Sposób podawania i okres trwania leczenia

Tabletki musujące Ambro należy rozpuścić w szklance wody i wypić. Produkt leczniczy należy przyjmować po posiłkach. Nie stosować na noc. Podczas leczenia zaleca się picie dużej ilości płynów. Czas trwania leczenia zależy od wskazania i przebiegu choroby.

4.3 Przeciwwskazania

Nadwrażliwość na ambroksolu chlorowodorek lub na którąkolwiek substancję pomocniczą.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Ze względu na możliwość zalegania wydzieliny, ambroksolu chlorowodorek należy stosować szczególnie ostrożnie u pacjentów z osłabionym odruchem kaszlowym lub zaburzeniami oczyszczania rzęskowego oskrzeli.

Produkt należy stosować ostrożnie u pacjentów z chorobą wrzodową żołądka lub dwunastnicy.

U pacjentów z astmą oskrzelową ambroksolu chlorowodorek może początkowo nasilać kaszel.

Istnieją nieliczne doniesienia o rozwoju ciężkich reakcji skórnych (takich jak zespół Stevensa-Johnsona i toksyczne martwicze oddzielanie się naskórka), pozostających w czasowym związku ze stosowaniem leków o działaniu wykrztuśnym, np. ambroksolu chlorowodoru. W większości przypadków zmiany te można wyjaśnić ciężkością zasadniczej choroby pacjenta i (lub) jednocześnie stosowanymi lekami. Ponadto we wczesnym okresie zespołu Stevensa-Johnsona lub zespołu Lyella mogą wystąpić u pacjenta najpierw niespecyficzne objawy grypopodobne, np. gorączka, dolegliwości bólowe, zapalenie błony śluzowej nosa, kaszel i ból gardła. Fałszywie rozpoznane jako objawy zwiastunowe grypy mogą być początkowo leczone preparatami stosowanymi w przeziębieniu. Dlatego w razie wystąpienia nowych zmian w obrębie skóry lub błon śluzowych pacjent powinien niezwłocznie zwrócić się do lekarza i dla ostrożności przerwać stosowanie ambroksolu chlorowodoru.

Ambroksolu chlorowodorek można stosować u pacjentów z zaburzeniami czynności nerek lub ciężkimi chorobami wątroby wyłącznie po konsultacji z lekarzem. Podobnie jak w przypadku innych leków metabolizowanych w wątrobie, a następnie wydalanych przez nerki, u pacjentów z ciężką niewydolnością nerek można oczekiwać kumulacji powstałych w wątrobie metabolitów ambroksolu.

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

Produkt leczniczy Ambro zawiera sorbitol, dlatego nie należy go stosować u pacjentów z rzadko występującą dziedziczną nietolerancją fruktozy.

Produkt leczniczy Ambro zawiera sód (126 mg na tabletkę). Należy to wziąć pod uwagę u pacjentów ze zmniejszoną czynnością nerek i u pacjentów kontrolujących zawartość sodu w diecie.

Uwaga dla pacjentów chorych na cukrzycę
1 tabletka musująca Ambro zawiera 0,03 WW.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Jednoczesne stosowanie ambroksolu i leków przeciwkaszlowych może spowodować zaleganie wydzieliny na skutek zmniejszenia odruchu kaszlowego.

Jednoczesne stosowanie ambroksolu z antybiotykami (amoksycyliną, cefuroksymem, erytromycyną, doksycyliną) powoduje zwiększone przenikanie antybiotyku do tkanki płucnej oraz do błony śluzowej i śluzu oskrzeli.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ambroksolu chlorowodorek przenika przez barierę łożyskową. Badania na zwierzętach nie wykazały bezpośredniego lub pośredniego szkodliwego wpływu na przebieg ciąży, rozwój zarodka i (lub) płodu, przebieg porodu lub rozwój pourodzeniowy.

Obszerne doświadczenie kliniczne uzyskane po 28. tygodniu ciąży nie dowiodło szkodliwego wpływu ambroksolu na płód. Mimo to, podczas stosowania w okresie ciąży należy zachować zwykłe środki ostrożności. Stosowanie produktu Ambro zwłaszcza w pierwszym trymestrze ciąży nie jest zalecane.

Ambroksolu chlorowodorek przenika do mleka kobiecego. Wprawdzie nie należy spodziewać się niepożądanego wpływu produktu na karmione piersią niemowlę, ale stosowanie produktu Ambro w okresie karmienia piersią nie jest zalecane.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Nie przeprowadzono badań i nie dowiedziono wpływu produktu Ambro na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn.

4.8 Działania niepożądane

Zaburzenia układu immunologicznego, zaburzenia skóry i tkanki podskórnej

Niezbyt często ($\geq 1/1000$ do $< 1/100$): reakcje alergiczne (m.in. obrzęk twarzy, duszność, podwyższenie temperatury ciała z dreszczami)

Rzadko ($\geq 1/10\ 000$ do $< 1/1000$): wysypka, pokrzywka

Częstość nieznana (nie może być określona na podstawie dostępnych danych): reakcje anafilaktyczne (w tym wstrząs anafilaktyczny), obrzęk naczynioruchowy, świąd i inne reakcje nadwrażliwości

Zaburzenia żołądka i jelit, zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia

Często ($\geq 1/100$ do $< 1/10$): nudności, niedoczulica jamy ustnej i gardła

Niezbyt często ($\geq 1/1000$ do $< 1/100$): wymioty, biegunka, niestrawność i bóle brzucha, suchość błony śluzowej jamy ustnej

Częstość nieznana: suchość w gardle

Zaburzenia układu nerwowego

Często ($\geq 1/100$ do $< 1/10$): zaburzenia smaku

4.9 Przedawkowanie

Nie opisano dotychczas szczególnych objawów przedawkowania ambroksolu u ludzi.

Objawy zgłaszane po przypadkowym przedawkowaniu i (lub) omyłkowym zastosowaniu ambroksolu odpowiadały działaniom niepożądanym występującym po podaniu zalecanych dawek. Może być konieczne zastosowanie leczenia objawowego.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: leki mukolityczne.

Kod ATC: R05CB06

Ambroksol jest metabolitem bromoheksyny, lekiem mukolitycznym i wykrztuśnym. Upłynnia wydzielinę oskrzelową, zwiększa wytwarzanie rzadkiej wydzieliny w drzewie oskrzelowym, poprawia transport rzęskowy przez zmniejszenie lepkości wydzieliny i stymulację rzęsek nabłonka oddechowego, zwiększa wytwarzanie surfaktantu w pęcherzykach płucnych.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Ambroksolu chlorowodorek szybko i prawie całkowicie wchłania się z przewodu pokarmowego, osiągając największe stężenie w surowicy po upływie 1 do 3 godzin po podaniu doustnym. Początek działania występuje po upływie około 30 minut. Okres półtrwania ambroksolu i jego metabolitów wynosi około 22 godzin. Ze względu na efekt pierwszego przejścia biodostępność ambroksolu zmniejsza się o 30%. Lek w znacznym stopniu (80 do 90%) wiąże się z białkami osocza. Ponad 90% ambroksolu wydalone jest przez nerki w postaci metabolitów, a mniej niż 10% wydalą się w postaci niezmienionej. Eliminacja leku jest o 20 do 40% zmniejszona w przypadku ciężkiej niewydolności wątroby. Ciężkie zaburzenia czynności nerek powodują wydłużenie okresu półtrwania metabolitów ambroksolu.

Lek przenika przez barierę krew-mózg, barierę łożyskową i do mleka matki.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Ambroksolu chlorowodorek ma niski wskaźnik toksyczności ostrej. W badaniach toksyczności po wielokrotnym podaniu doustne dawki 150 mg/kg mc./dobę (myszy, 4 tygodnie), 50 mg/kg mc./dobę (szczury, 52 i 78 tygodni), 40 mg/kg mc./dobę (króliki, 26 tygodni) i 10 mg/kg mc./dobę (psy, 52 tygodnie) nie wywoływały dających się zaobserwować szkodliwych działań (ang. no-observed adverse effect level, NOAEL). Nie ustalono narządów docelowych dla toksycznego działania ambroksolu. Trwające cztery tygodnie badania toksyczności ambroksolu chlorowodorku podawanego w 3-godzinnej infuzji dożylniej na dobę szczurom (w dawkach 4, 16 i 64 mg/kg mc./dobę) i psom (w dawkach 45, 90 i 120 mg/kg mc./dobę) nie wykazały ciężkich miejscowych lub ogólnoustrojowych działań toksycznych, w tym zmian histopatologicznych. Wszystkie działania niepożądane były przemijające.

Badania na szczurach i królikach nie wykazały embriotoksycznego ani teratogennego działania ambroksolu w dawkach, odpowiednio, do 3000 mg/kg mc./dobę i 200 mg/kg mc./dobę. Dawki do 500 mg/kg mc./dobę nie powodowały zaburzeń płodności szczurów. W badaniu wpływu na około- i pourodzeniowy rozwój szczurów największa dawka, po podaniu której nie obserwowano żadnego działania niepożądanego, wynosiła 50 mg/kg mc./dobę.

Ambroksolu chlorowodorek w dawce 500 mg/kg mc./dobę wykazywał nieznaczną toksyczność dla samic i ich potomstwa, na co wskazywał opóźniony przyrost masy ciała i zmniejszona wielkość miotu.

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

Nie wykazano rakotwórczego działania ambroksolu chlorowodorku podawanego w żywieniu przez 105 tygodni myszom (w dawkach 50, 200 i 800 mg/kg mc./dobę) i przez 116 tygodni szczurom (w dawkach 65, 250 i 1000 mg/kg mc./dobę).

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Kwas cytrynowy bezwodny
Sodu wodorowęglan
Sodu węglan bezwodny
Mannitol
Laktoza bezwodna
Sodu cyklaminy
Aromat wiśniowy „ALH”
Sorbitol
Sodu chlorek
Sacharyna sodowa
Sodu cytrynian dwuwodny
Symetykon

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. Chronić od światła.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Tuba aluminiowa zamknięta korkiem „air-sec-stoppers” z polietylenu, wypełnionym żelem krzemionkowym, w tekturowym pudełku.

Opakowanie zawiera 20 tabletek musujących.

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

Bez szczególnych wymagań.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

1 A Pharma GmbH
Keltenring 1 + 3,
82041 Oberhaching, Niemcy

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Pozwolenie nr 4858

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

30.03.2000/28.04.2005/12.12.2008

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO