

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Entus Max, 30 mg/5 ml, syrop

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

5 ml syropu zawiera 30 mg ambroksolu chlorowodorku (*Ambroxoli hydrochloridum*).

Substancja pomocnicza o znanym działaniu: sorbitol

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz pkt 6.1

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Syrop

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Wspomagająco w ostrych i przewlekłych chorobach układu oddechowego, przebiegających z utrudnieniem odkrztuszania lepkiej wydzieliny oskrzelowej np.: rozedma płuc, astma oskrzelowa, rozstrzenie oskrzeli, mukowiscydoza, zapalenie oskrzeli, zapalenie krtani.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Produkt do stosowania doustnego.

Do opakowania dołączona jest miarka pozwalająca odmierzyć 5 ml syropu.

Dorośli i dzieci w wieku powyżej 12 lat:

5 ml syropu 3 razy na dobę przez pierwsze 2-3 dni leczenia, a następnie 5 ml syropu 2 razy na dobę.

Sposób podawania:

Produkt leczniczy należy przyjmować po posiłku.

Nie stosować przed snem.

Podane dawki stosuje się w leczeniu stanów ostrych i w początkowym okresie leczenia stanów przewlekłych, w leczeniu długotrwałym (powyżej 14 dni) można je zmniejszyć do połowy.

Syrop może być stosowany przez osoby chore na cukrzycę.

4.3 Przeciwwskazania

Produktu leczniczego nie należy stosować u pacjentów:

- z nadwrażliwością na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Należy zachować ostrożność podczas stosowania produktu leczniczego u pacjentów:

- z chorobą wrzodową żołądka i (lub) dwunastnicy;
- z niewydolnością nerek i (lub) wątroby;
- z osłabionym odruchem kaszlowym lub zaburzeniami oczyszczania rzęskowego oskrzeli ze względu na możliwość zalegania wydzieliny;
- z astmą oskrzelową gdyż może początkowo nasilać kaszel i powodować nadmierne odkrztuszanie.

Na początku leczenia może pojawiać się nadmierna ilość płynnej wydzieliny oskrzelowej. W takim przypadku należy sprowokować kaszel w celu odkrztuszenia rozrzedzonej wydzieliny, lub odsysać wydzielinę.

Specjalne ostrzeżenia dotyczące substancji pomocniczych

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

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Produktu leczniczego nie należy stosować jednocześnie z poniżej wymienionymi lekami:

- antybiotyki (amoksycyklina, erytromycyna, ampicylina, doksy cyklina i cefuroksym) gdyż ambroksol zwiększa ich przenikanie do płuc i nasila ich działanie;
- teofilina, ponieważ nasila działanie ambroksolu;
- leki przeciwkaszlowe, ponieważ mogą one hamować odruch kaszlowy i powodować zaleganie wydzieliny w drogach oddechowych.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża:

Produkt leczniczy może być stosowany w ciąży jedynie w przypadku zdecydowanej konieczności.

Karmienie piersią:

Brak wystarczających danych dotyczących stosowania ambroksolu w okresie karmienia piersią.

Ambroksol przenika do mleka.

W okresie karmienia piersią produkt leczniczy stosować ostrożnie.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Produkt leczniczy nie powoduje upośledzenia zdolności prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn.

4.8 Działania niepożądane

Działania niepożądane, które mogą wystąpić w czasie stosowania produktu leczniczego, są wymienione poniżej zgodnie z klasyfikacją układów.

Zaburzenia żołądka i jelit:

zgaga, niestrawność, nudności, wymioty, biegunka i zaparcia.

Zaburzenia układu immunologicznego:

reakcje alergiczne (zmiany skórne, pokrzywka, obrzęk naczyniowy, wstrząs anafilaktyczny, gorączka, duszność, dreszcze, obrzęk twarzy, ból głowy), kserostomia (suchość błony śluzowej jamy ustnej).

Zaburzenia nerek i dróg moczowych:

rzadko może wystąpić: dyzuria (utrudnione oddawanie moczu).

Po zastosowaniu ambroksolu opisywano bardzo rzadkie przypadki wystąpienia ciężkich zmian skórnych takich jak:

- toksyczne martwicze oddzielanie naskórka (występowanie pęcherzy na skórze i (lub) błonach śluzowych, które po pęknięciu tworzą bolesne rany, często równocześnie występuje gorączka, ból mięśni i stawów – jest to tzw. zespół Stevensa-Johnsona);
- martwica toksyczna - rozplywna naskórka (reakcja na lek, w której duże fragmenty naskórka oddzielają się od głębiej położonych warstw skóry. Stan ten może także dotyczyć oczu, jamy ustnej, gardła i oskrzeli).

4.9 Przedawkowanie

Dotychczas nie opisano objawów przedawkowania u ludzi stosujących dawki terapeutyczne. Jeśli jednak wystąpią nudności, zmęczenie, nadmierne wydzielanie śluzu, należy zastosować leczenie objawowe.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: leki mukolityczne.

Kod ATC: R05CB06

Ambroksol jest metabolitem bromohexyny o działaniu wykrztuśnym i mukolitycznym. Jest substancją silnie pobudzającą pneumocyty typu II do wytwarzania surfaktantu. Surfactant jest powierzchniowo czynną substancją złożoną z fosfolipidów i białek, zmniejszającą napięcie powierzchniowe pęcherzyków płucnych i ułatwiającą wymianę gazową. Pokrywa on ściany pęcherzyków płucnych i końcowych oskrzelików zapobiegając ich zapadaniu się w fazie wydechu. Ambroksol zmniejsza gęstość i lepkość śluzu oraz jego przyczepność do ścian oskrzelików i oskrzeli.

Na początku leczenia obserwuje się przemijające zwiększenie objętości wydzieliny oskrzelowej. Ilość pojawiającej się wydzieliny w drogach oddechowych zależy od dawki.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Po podaniu doustnym chlorowodorek ambroksolu wchłania się szybko (biodostępność wynosi 60%).

Około $\frac{1}{3}$ dawki ulega rozkładowi w wątrobie już podczas pierwszego przejścia. Jeżeli produkt leczniczy zostanie przyjęty na czczo maksymalne stężenie we krwi występuje po upływie 2,5 godziny. Okres półtrwania wynosi 9 godzin.

Stężenie terapeutyczne w osoczu wynosi 30 mg/ml i występuje po podaniu doustnym 2 x 30 mg na dobę. W stanie stacjonarnym stężenie ambroksolu w osoczu wynosi 50 mg/ml. Nie obserwowano kumulacji leku w organizmie.

Dwoma głównymi metabolitami rozpoznanymi podczas leczenia ambroksolem podawanym doustnie są: 6,8-dibromo-3-(*trans*-4-hydroksycykloheksyl)-1,2,3,4-tetra-hydrochinazolina oraz kwas 3,5-dibromoantranilowy. Ambroksol jest metabolizowany do aktywnych metabolitów, które są wydalone z moczem w postaci, rozpuszczalnych w wodzie glukuronianów.

Po podaniu doustnym, 95% dawki ambroksolu chlorowodoru wydalą się w moczu. Mniej niż 10% wydalą się w postaci niezmienionej.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Ambroksol ma bardzo mały wskaźnik toksyczności. Po podaniu doustnym ambroksolu w dawkach 150 mg/kg (myszy), 50 mg/kg (szczury), 40 mg/kg (króliki) i 50 mg/kg (psy), nie stwierdzono objawów niepożądanych. Ambroksol nie wykazuje działania toksycznego na żaden z organów.

Po podaniu doustnym ambroksolu szczurom w dawkach do 3000 mg/kg i królikom do 200 mg/kg nie stwierdzono działania embriotoksycznego ani teratogennego leku.

Podanie ambroksolu w dawkach do 500 mg/kg nie wpływało na płodność szczurów obu płci.

Po podaniu ambroksolu w dawce 50 mg/kg nie obserwowano działań niepożądanych u potomstwa w okresie rozwoju okołoporodowego i po narodzinach. Ambroksol w dawce 500 mg/kg wykazuje niewielkie działanie toksyczne w stosunku do matki, a także potomstwa (wolniejszy przyrost masy ciała, mniejsza masa ciała po urodzeniu). Ambroksol nie wykazuje działania mutagennego. Badania na myszach i szczurach nie wykazały działania rakotwórczego ambroksolu.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Sorbitol ciekły, niekrystalizujący
Glicerol 85%
Sacharyna sodowa
Kwas benzoesowy
Glikol propylenowy
Hydroksyetyloceluloza
Aromat pomarańczowy naturalny 72 VP100 g/100
Mentol
Woda oczyszczona

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Brak

6.3 Okres ważności

3 lata

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Przechowywać w temperaturze poniżej 25°C. Nie przechowywać w chłodzie, nie zamrażać.
Przechowywać w oryginalnym opakowaniu.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Butelka ze szkła brązowego, zamknięta zakrętką aluminiową białą z miarką w pudełku tekturowym z ulotką. Zawartość w opakowaniu 120 ml syropu.

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

Brak szczególnych wymagań.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Aflofarm Farmacja Polska Sp. z o.o.
ul. Partyzancka 133/151
95-200 Pabianice

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Pozwolenie nr 8067

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

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 01.12.1998 r.,
Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 29.09.2008 r.

**10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI
PRODUKTU LECZNICZEGO**