

**Příloha č. 3 k rozhodnutí o prodloužení registrace sp. zn.:sukls30704/2007
a příloha k sp.zn.: sukls2355510/2009**

SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Ambrosan 30 mg

2. KVALITATIVNÍ I KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Jedna tableta obsahuje ambroxoli hydrochloridum 30 mg.

Pomocné látky: monohydrát laktózy

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Tablety

Téměř bílé kulaté tablety o průměru 7 mm s půlicí rýhou na jedné straně.

Tabletu lze dělit na dvě stejné poloviny.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

Mukolytická léčba akutních a chronických bronchopulmonálních onemocnění, která jsou spojena s abnormální sekrecí hlenu a poruchou jeho transportu (záněty horních a dolních dýchacích cest, infekční onemocnění dýchacích cest), zánětlivá rhinofaryngeální onemocnění.

4.2 Dávkování a způsob podání

Dospělí a děti od 12 let: 1 tableta 3krát denně.

Léčebný účinek může být zvýšen podáním 2 tablet 2krát denně.

Děti 5 – 12 let: 2 až 3krát denně ½ tablety.

Tablety by měly být užívány po jídle a dostatečně zapijeny. Přívod tekutin zvyšuje mukolytický účinek ambroxolu.

Délka léčby přípravkem Ambrosan 30 mg je určena individuálně, v závislosti na indikaci a typu onemocnění.

4.3 Kontraindikace

Hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku tohoto přípravku, akutní vředové onemocnění GIT.

4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Při porušené bronchiální motorice a zvýšeném množství sekretu (např. při vzácném maligním ciliárním syndromu) se má ambroxol podávat opatrně vzhledem k možnosti hromadění sekretu.

Při snížené funkci ledvin nebo při těžkém poškození jater se smí ambroxol podávat jen se zvláštní opatrností (tj. v delších časových odstupech nebo v menších dávkách). Zvýšená pozornost je nutná také u pacientů s vředovou chorobou žaludku či duodena v anamnéze.

Vyskytla se velmi vzácná hlášení těžkých kožních lézí jako Stevensův-Johnsonův syndrom a Lyellův syndrom v časové souvislosti s podáním mukolytických látek, jako je např. ambroxol. Většinou mohly být objasněny závažností základního onemocnění nebo souběžnou medikací. Pokud by se objevily nové kožní nebo slizniční léze, je třeba ihned vyhledat lékaře a preventivně vysadit léčbu ambroxolem.

Přípravek obsahuje laktosu. Pacienti se vzácnými dědičnými problémy s intolerancí galaktózy, nedostatkem laktázy laponského typu nebo malabsorpcí glukózy a galaktózy by tento přípravek neměli užívat.

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Podávání ambroxolu souběžně s antibiotiky (amoxicilin, cefuroxim, erythromycin) vede ke zvýšení koncentrace antibiotik v bronchopulmonálním sekretu a ve sputu. Tento efekt je možné terapeuticky využít.

Souběžné podávání s antitusiky může způsobit nebezpečné měštnání sekretu, způsobené snížením vykašlávacího reflexu.

4.6 Těhotenství a kojení

Preklinické studie, stejně jako rozsáhlé klinické zkušenosti po 28. týdnu těhotenství, neodhalily žádný důkaz negativních účinků při podávání ambroxolu během těhotenství. Přesto by měly být dodržovány obecné zásady užívání léků během těhotenství. Zvláště v 1. trimestru není užívání přípravků obsahujících ambroxol doporučeno.

Ambroxol přechází do mateřského mléka. Proto užívání přípravku Ambrosan 30 mg kojícími matkami se nedoporučuje. Nicméně nepříznivé účinky na kojené děti by neměly být očekávány.

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Nejsou známy.

4.8 Nežádoucí účinky

Četnosti výskytu nežádoucích účinků jsou definovány jako:

Velmi časté ($\geq 1/10$)

Časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$)

Méně časté ($\geq 1/1000$ až $< 1/100$)

Vzácné ($\geq 1/10\ 000$ až $< 1/1000$)

Velmi vzácné ($< 1/10\ 000$)

Není známo (z dostupných údajů nelze určit).

Ambrosan 30 mg je obvykle dobře snášen.

Během léčby se mohou vyskytnout:

Poruchy imunitního systému:

Méně časté: angioedém.

Velmi vzácné: anafylaktické reakce (včetně anafylaktického šoku)

Gastrointestinální poruchy:

Méně časté: pálení žáhy, dyspepsie, nauzea, zvracení, průjem a jiné mírné gastrointestinální příznaky.

Poruchy kůže a podkožní tkáně:

Méně časté: vyrážka, kopřivka.

4.9 Předávkování

Dosud nebyly zaznamenány žádné specifické projevy předávkování u lidí. Ambroxol byl dobře snášen až do dávky 15 mg/kg/den. Analogicky s výsledky předklinického zkoušení by se při extrémním předávkování objevila hypersalivace, pocit dráždivého dávení, zvracení a pokles krevního tlaku.

Jestliže se vyskytnou příznaky předávkování, měla by být zahájena symptomatická léčba. Vyvolání zvracení a výplach žaludku se obecně neprovádějí, jen po zvážení při extrémním předávkování.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: Expektorancia, mukolytika.

ATC kód: R05CB06

V preklinických studiích bylo zjištěno, že ambroxol, léčivá látka přípravku Ambrosan 30 mg, zvyšuje sekreci hlenu v respiračním traktu a upravuje jeho vazkost. Zvyšuje tvorbu plicního surfaktantu a stimuluje činnost řasinek. Toto působení vede ke zlepšení slizničního transportu (mukociliární clearance). Zvýšení hlenové sekrece a mukociliární clearance usnadňuje vykašlávání a zmírňuje kašel. Ambroxol snižuje bronchiální hyperreaktivitu, zvyšuje sekreci IgA do bronchiálního sekretu a vykazuje účinky antioxidační.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Absorpce ambroxolu po perorálním podání je rychlá a téměř úplná a v terapeutickém rozmezí dávkování vykazuje lineární závislost na dávce. Maximálních plazmatických hladin je dosahováno během 0,5 až 3 hodin.

Při dávkování v terapeutickém rozmezí je vazba na plazmatické proteiny přibližně 90%. Volná frakce ambroxolu je relativně dobře distribuována z krve do tkání, nejvyšší koncentrace je dosahováno v plicní tkáni.

Plazmatický poločas je 7 až 12 hodin, kumulace nebyla zaznamenána.

Přibližně 30% perorálně podané dávky je eliminováno v první fázi. Ambroxol je metabolizován zejména konjugací v játrech. Asi 90% dávky je eliminováno renální cestou.

5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

Perorální dávky 150 mg/kg (myš), 50 mg/kg (potkan), 40 mg/kg (králík) a 50 mg/kg (pes) představují dávky, které v opakovaných studiích v trvání až 6ti měsíců nevykazují žádné nežádoucí účinky. Z toxikologického hlediska nebyl pro ambroxol zjištěn žádný cílový orgán. Nebyly zjištěny žádné embryotoxické nebo teratogenní účinky při perorálních dávkách až 3000 mg/kg u potkanů a 200 mg/kg u králíků. Fertilita samců a samic potkana nebyla poškozena až do dávky 500 mg/kg. Hodnota NOAEL (hladina, při níž ještě nebyly zjištěny nežádoucí účinky) byla při perinatálním a postnatálním podávání stanovena na 50 mg/kg. Dávka 500 mg/kg byla mírně toxická pro feny a štěňata, což se projevilo zpomalením hmotnostních přírůstků a snížením počtu mláďat ve vrhu.

Ambroxol nebyl mutagenní (Amesův test a mikronukleární test).

Léčivá látka přípravku nevykázala kancerogenní vlastnosti ve studiích kancerogenity na myších a potkanech.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

Monohydrát laktosy, granulovaná mikrokrystalická celulóza, kopovidon, magnesium-stearát.

6.2 Inkompatibility

Neuplatňuje se.

6.3 Doba použitelnosti

2 roky

6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání

Tento léčivý přípravek nevyžaduje žádné zvláštní podmínky uchovávání.

6.5 Druh obalu a velikost balení

PVC/Al blistr, krabička.

Velikost balení: 10, 20, 30, 60, 100 nebo 500 tablet.
Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku a zacházení s ním
Žádné zvláštní požadavky.

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

PRO. MED. CS Praha a.s.

Telčská 1

140 00 Praha 4

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO

52/788/92–C

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE / PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

2.12.1992 / 23.6. 2010

10. DATUM REVIZE TEXTU

23.6. 2010