

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Ambroxol Aflofarm, 15 mg/5 mL, syrop

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

5 mL syropu zawiera 15 mg ambroksolu chlorowodorku (*Ambroxoli hydrochloridum*).

Substancje pomocnicze o znanym działaniu:

5 mL syropu zawiera:

- 2500 mg sorbitolu, ciekłego niekrystalizującego (E 420);
- 152 mg glikolu propylenowego;
- 10 mg kwasu benzoowego (E 210);
- 0,045 mg sodu;
- 750 mg glicerolu;
- 0,02 µg etanolu;
- linalol.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Syrop

Bezbarwna do żółtej ciecz o landrynkowym zapachu i gorzko-słodkim smaku.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Wspomagająco w ostrych i przewlekłych chorobach oskrzeli przebiegających z utrudnieniem wykrztuszania lepkiej wydzieliny oskrzelowej.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie

- Dzieci w wieku od 2 do 6 lat – 2,5 mL syropu 3 razy na dobę,
- dzieci w wieku od 6 do 12 lat – 5 mL syropu 2 do 3 razy na dobę.

Nie stosować u dzieci w wieku poniżej 2 lat.

Sposób podawania

Podanie doustne.

Do opakowania dołączona jest miarka pozwalająca odmierzyć 2,5 mL lub 5 mL syropu.

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) po konsultacji z lekarzem można je zmniejszyć do połowy.

Nie zaleca się stosowania produktu leczniczego dłużej niż 4 do 5 dni bez konsultacji z lekarzem. Produkt leczniczy może być stosowany długotrwale i powyżej 5 dni tylko na zalecenie lekarza.

4.3 Przeciwwskazania

Nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1.

Dziedziczna, rzadko występująca nietolerancja fruktozy (patrz punkt 4.4).

Dzieci w wieku poniżej 2 lat.

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 zaburzeniem czynności 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.

Zgłaszano przypadki ciężkich reakcji skórnych, takich jak rumień wielopostaciowy, zespół Stevensa-Johnsona (ang. *Stevens-Johnson syndrome*, SJS), toksyczna martwica naskórka (ang. *toxic epidermal necrolysis*, TEN) i ostra uogólniona krostkowica (ang. *acute generalised exanthematous pustulosis*, AGEP) związanych ze stosowaniem chlorowodoru ambroksolu. Jeśli wystąpią przedmiotowe i podmiotowe objawy postępującej wysypki skórnej (czasem związane z pojawieniem się pęcherzy lub zmian na błonach śluzowych), należy natychmiast przerwać leczenie chlorowodorkiem ambroksolu i udzielić pacjentowi porady lekarskiej.

W przypadku niewydolności nerek lub ciężkiej niewydolności wątroby, produkt może być stosowany tylko w porozumieniu z lekarzem. Tak jak w przypadku innych leków metabolizowanych w wątrobie i następnie wydalanych przez nerki, w przypadku ciężkiej niewydolności nerek można spodziewać się gromadzenia metabolitów ambroksolu w organizmie.

Ostrzeżenia dotyczące substancji pomocniczych

Sorbitol, ciekły niekrystalizujący (E 420)

Produkt leczniczy zawiera 2500 mg sorbitolu, ciekłego niekrystalizującego w 5 mL syropu.

Należy wziąć pod uwagę addytywne działanie podawanych jednocześnie produktów zawierających fruktozę (lub sorbitol) oraz pokarmu zawierającego fruktozę (lub sorbitol).

Sorbitol zawarty w produkcie leczniczym może wpływać na biodostępność innych, podawanych równocześnie drogą doustną, produktów leczniczych.

Pacjenci z dziedziczną nietolerancją fruktozy nie mogą przyjmować tego produktu leczniczego.

Sorbitol może powodować dyskomfort ze strony układu pokarmowego i może mieć łagodne działanie przeczyszczające.

Glikol propylenowy

Produkt leczniczy zawiera 152 mg glikolu propylenowego w 5 mL syropu, co odpowiada 30,4 mg/mL.

Kwas benzoesowy (E 210)

Produkt leczniczy zawiera 10 mg kwasu benzoesowego w 5 mL syropu, co odpowiada 2 mg/mL.

Sód

Produkt leczniczy zawiera 0,045 mg sodu w 5 mL syropu, co odpowiada 0,135 mg w 15 mL. Produkt leczniczy zawiera mniej niż 1 mmol (23 mg) sodu w 15 mL syropu, to znaczy produkt leczniczy uznaje się za „wolny od sodu”.

Etanol

Ten produkt leczniczy zawiera 0,02 mikrograma alkoholu (etanolu) w każdym 5 mL syropu. Ilość alkoholu w 5 mL tego produktu leczniczego jest równoważna mniej niż 1 mL piwa lub 1 mL wina. Mała ilość alkoholu w tym produkcie leczniczym nie będzie powodowała zauważalnych skutków.

Produkt leczniczy zawiera linalol.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Produktu leczniczego nie należy stosować jednocześnie z lekami przeciwkaszlowymi, ponieważ mogą one hamować odruch kaszlowy i powodować zaleganie wydzieliny w drogach oddechowych.

Ambroksol podawany jednocześnie z antybiotykami (np. amoksycyklina, erytromycyna, ampicylina, doksycyklina i cefuroksym) zwiększa ich przenikanie do płuc i nasila ich działanie.

Ambroksol i teofilina wzajemnie nasilają swoje działanie.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

Istnieją tylko ograniczone dane dotyczące stosowania ambroksolu u kobiet w ciąży. Produkt leczniczy może być stosowany w ciąży jedynie w przypadku zdecydowanej konieczności.

Zwłaszcza w pierwszym trymestrze ciąży nie zaleca się stosowania chlorowodoru ambroksolu.

Karmienie piersią

Brak wystarczających danych dotyczących stosowania ambroksolu w okresie karmienia piersią. Ambroksol przenika do mleka. W celu zachowania ostrożności zaleca się unikania stosowania produktu leczniczego u kobiet w okresie karmienia piersią.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Ambroxol Aflofarm nie ma wpływu lub wywiera nieistotny wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn.

4.8 Działania niepożądane

Działania niepożądane, które mogą wystąpić w czasie stosowania produktu leczniczego, wymieniono poniżej zgodnie z klasyfikacją układów i narządów oraz częstością występowania. Częstość występowania określono w następujący sposób:

Bardzo często ($\geq 1/10$)

Często ($\geq 1/100$ do $< 1/10$)

Niezbyt często ($\geq 1/1000$ do $< 1/100$)

Rzadko ($\geq 1/10\ 000$ do $< 1/1000$)

Bardzo rzadko ($< 1/10\ 000$)

Częstość nieznana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych).

Zaburzenia układu nerwowego

Często: zaburzenia smaku (np. zmieniony smak)

Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia

Niezbyt często: suchość błony śluzowej jamy ustnej (kserostomia)

Częstość nieznana: suchota w gardle

Zaburzenia żołądka i jelit

Często: nudności, hipostezja (osłabienie czucia) w obrębie jamy ustnej i gardła

Niezbędnie często: wymioty, biegunka, dyspepsja, bóle brzucha, zaparcia, zgaga

Zaburzenia układu immunologicznego

Rzadko: reakcje nadwrażliwości

Częstość nieznana: reakcje anafilaktyczne, w tym wstrząs anafilaktyczny, obrzęk naczynioruchowy i świąd

Zaburzenia nerek i dróg moczowych

Rzadko: dyzuria (utrudnione oddawanie moczu)

Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej

Rzadko: wysypka, pokrzywka

Częstość nieznana: ciężkie działania niepożądane dotyczące skóry (w tym rumień wielopostaciowy, zespół Stevensa-Johnsona, toksyczna martwica naskórka i ostra uogólniona krostkowica).

Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem:

Departamentu Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych

Al. Jerozolimskie 181C, 02-222 Warszawa

Tel.: + 48 22 49 21 301

Faks: + 48 22 49 21 309

Strona internetowa: <https://smz.ezdrowie.gov.pl>

Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu.

4.9 Przedawkowanie

Dotychczas nie opisano swoistych objawów przedawkowania u ludzi. 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 bromoheksyny o działaniu wykrztuśnym i mukolitycznym. Mechanizm działania ambroksolu polega głównie na zmniejszeniu gęstości i lepkości oraz przyspieszeniu transportu wydzieliny w drogach oddechowych. Upłynnianie wydzieliny następuje w wyniku depolimeryzacji kwaśnych mukopolisacharydów występujących w płwocinie. Wszystkie te mechanizmy powodują zmianę składu wydzieliny i jej upłynnienie, a tym samym oczyszczanie dróg oddechowych z zalegającej lepkiej i gęstej wydzieliny. Ambroksol stosowany wspomagająco w zapaleniu zatok przynosowych przyczynia się do łatwiejszej ewakuacji zalegającej wydzieliny co przekłada się na zmniejszenie dolegliwości bólowych. Ponadto ambroksol wpływa na szybszą regenerację nabłonka i normalizację transportu śluzowo-rzęskowego.

Po podaniu chlorowodoru ambroksolu zwiększa się stężenie antybiotyków (np. amoksycyliny) w wydzielinie oskrzelowo-płucnej oraz w płwocinie.

Zwiększenie wydzielania śluzu ułatwia odkrztuszanie i łagodzi mokry kaszel.

Ambroksol 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 uzależniona jest od dawki. Ponadto, ambroksol wykazuje działanie przeciwzapalne, antyoksydacyjne i miejscowo znieczulające.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Wchłanianie

Po podaniu doustnym ambroksolu chlorowodorek wchłania się szybko (biodostępność wynosi 60%). 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 chlorowodoru ambroksolu w osoczu wynosi 50 mg/mL.

Dystrybucja

Ambroksol wiąże się z białkami osocza w około 90%. Ulega szybkiej dystrybucji w tkankach. Największe stężenie substancji czynnej stwierdzono w płucach.

Metabolizm

Ambroksolu chlorowodorek jest metabolizowany w wątrobie do aktywnych metabolitów. Około 1/3 dawki ulega rozkładowi w wątrobie już podczas pierwszego przejścia. 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.

Eliminacja

Po podaniu doustnym około 90% dawki jest wydalane przez nerki, w tym 5-6% w postaci niezmienionej. Nie obserwowano kumulacji leku w organizmie w przypadku niewydolności nerek.

Nie wykazano wpływu posiłku na biodostępność ambroksolu chlorowodoru.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Dane niekliniczne wynikające z konwencjonalnych badań farmakologicznych ambroksolu dotyczących bezpieczeństwa, badań toksyczności po podaniu wielokrotnym, genotoksyczności, potencjalnego działania rakotwórczego oraz toksycznego wpływu na rozród i rozwój potomstwa, nie ujawniają żadnego szczególnego zagrożenia dla człowieka.

Ambroksol ma niski wskaźnik ostrej 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 teratogenego 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

Hydroksyetyloceluloza
Sorbitol, ciekły niekryształizujący (E 420)
Glicerol
Glikol propylenowy
Sacharyna sodowa (E 954)
Kwas benzoowy (E 210)
Aromat Tutti-Frutti AR 1459 (zawiera m.in. glikol propylenowy, linalol, etanol)
Woda oczyszczona

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3 Okres ważności

2 lata
Okres ważności po pierwszym otwarciu butelki: 2 miesiące.

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Przechowywać w temperaturze poniżej 25°C. Nie zamrażać. Przechowywać w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony przed światłem.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Butelka z brązowego szkła typu III zamknięta białą aluminiową zakrętką.

Wielkość opakowania: 100 mL, 120 mL.

Do opakowania dołączona jest miarka.
Opakowanie zewnętrzne: tekturowe pudełko.

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

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

Bez specjalnych wymagań.
Wszelkie niewykorzystane resztki produktu leczniczego lub jego odpady należy usunąć zgodnie z lokalnymi przepisami.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Aflofarm Farmacja Polska Sp. z o.o.
ul. Partyzancka 133/151
95-200 Pabianice
tel. (42) 22-53-100
email: aflofarm@aflofarm.pl

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Pozwolenie nr

**9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU
I DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA**

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu:

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