

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Ambrosol Teva, 30 mg, tabletki

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Jedna tabletka zawiera 30 mg ambroksolu chlorowodoru.

Substancje pomocnicze:

Jedna tabletka zawiera 49 mg laktozy jednowodnej.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Tabletka

Białe, okrągłe tabletki.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Ostre i przewlekłe choroby płuc i oskrzeli przebiegające z zaburzeniem wydzielania śluzu oraz utrudnieniem jego transportu.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie

Dorośli i dzieci w wieku powyżej 12 lat:

Przez pierwsze 2-3 dni 1 tabletka 3 razy na dobę, dawkę można zwiększyć do 2 tabletek 2 razy na dobę. W długotrwałym leczeniu (powyżej 10 dni) dawka może być zmniejszona do 1 tabletki 2 razy na dobę.

Pacjent nie powinien stosować produktu dłużej niż 5 dni bez konsultacji z lekarzem.

Sposób podawania:

Produkt należy przyjmować w trakcie jedzenia, popijając dużą ilością wody.

Produktu leczniczego w postaci tabletek nie należy stosować u dzieci w wieku poniżej 12 lat.

Dla dzieci w wieku od 2 do 12 lat dostępny jest syrop zawierający tę samą substancję czynną.

4.3 Przeciwwskazania

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

Dziedziczne, rzadko występujące stany nietolerancji substancji pomocniczych (patrz punkt Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania).

Nie należy stosować u dzieci w wieku poniżej 2 lat.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Każda tabletką produktu leczniczego Ambrosol Teva zawiera 49 mg laktozy. Produkt nie powinien być stosowany u pacjentów z rzadko występującą dziedziczną nietolerancją galaktozy, niedoborem laktazy (typu Lapp) lub zespołem złego wchłaniania glukozy-galaktozy.

Ambrosol Teva może być stosowany u pacjentów z zaburzeniami czynności nerek lub z ciężką niewydolnością wątroby wyłącznie po konsultacji z lekarzem. Tak jak w przypadku innych leków metabolizowanych w wątrobie i następnie wydalanych przez nerki, u pacjentów z ciężką niewydolnością nerek można spodziewać się kumulacji powstałych w wątrobie metabolitów ambroksolu.

Po zastosowaniu substancji mukolitycznych, np. ambroksolu opisano bardzo rzadkie przypadki występowania ciężkich zmian skórnych, takich jak zespół Stevensa-Johnsona oraz martwica toksyczno-rozplywna naskórka (ang. toxic epidermal necrolysis, TEN) w trakcie stosowania leków wykrztuśnych, takich jak ambroksolu chlorowodorek. Większość przypadków można było wyjaśnić nasileniem choroby podstawowej i (lub) równoczesnym stosowaniem innych leków. Dodatkowo w początkowej fazie zespołu Stevensa-Johnsona lub martwicy toksyczno-rozplywnej naskórka u pacjentów mogą najpierw wystąpić niespecyficzne objawy grypopodobne, np. gorączka, dolegliwości bólowe, zapalenie błony śluzowej nosa, kaszel i ból gardła. Niespecyficzne objawy grypopodobne mogą być błędnie leczone za pomocą leków stosowanych w kaszlu i przeziębieniu. Dlatego w razie wystąpienia nowych zmian w obrębie skóry lub błon śluzowych pacjent powinien natychmiast zasięgnąć porady lekarza i dla ostrożności przerwać stosowanie ambroksolu.

U pacjentów z zaburzeniami czynności nerek lub ciężkimi chorobami wątroby, ambroksolu chlorowodorek można stosować tylko po konsultacji z lekarzem. Jak w przypadku innych leków metabolizowanych w wątrobie, a następnie wydalanych przez nerki, u pacjentów z ciężkimi zaburzeniami czynności nerek można spodziewać się gromadzenia metabolitów ambroksolu wytwarzanych w wątrobie.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Nie zgłaszano klinicznie istotnych niepożądanych interakcji z innymi lekami.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża:

Ambroksolu chlorowodorek przenika przez barierę łożyskową. Badania na zwierzętach nie wykazały bezpośredniego ani pośredniego szkodliwego wpływu na przebieg ciąży, rozwój zarodka/płod, przebieg porodu lub rozwój pourodzeniowy.

Na podstawie dużego doświadczenia klinicznego u kobiet ciężarnych po 28. tygodniu ciąży nie wykazano jego szkodliwego działania na stan zdrowia płodu.

Pomimo tego, należy zachować zwykłe środki ostrożności podczas stosowania produktu leczniczego u kobiet w ciąży. Zwłaszcza w pierwszym trymestrze ciąży nie zaleca się stosowania chlorowodoru ambroksolu.

Karmienie piersią:

Chlorowodorek ambroksolu przenika do mleka kobiecego. Chociaż nie powinno to być szkodliwe dla noworodków karmionych mlekiem matki, nie zaleca się stosowania chlorowodoru ambroksolu u kobiet karmiących piersią.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Nie ma dowodów na wpływ produktu na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn. Nie przeprowadzono badań nad wpływem produktu na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn.

4.8 Działania niepożądane

Działania niepożądane zostały uszeregowane zgodnie z następującą klasyfikacją częstości: bardzo często ($\geq 1/10$), często ($\geq 1/100$ do $< 1/10$), niezbyt często ($\geq 1/1\,000$ do $< 1/100$), rzadko ($\geq 1/10\,000$ do $< 1/1\,000$), bardzo rzadko ($< 1/10\,000$, w tym pojedyncze przypadki), częstość nieznana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych).

Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej

Rzadko: wysypka, pokrzywka

Częstość nieznana: zespół Stevensa-Johnsona i martwica toksyczno-rozplywna naskórka

Zaburzenia układu immunologicznego

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

Zaburzenia układu nerwowego

Często: zaburzenia smaku (np. zmiana smaku)

Zaburzenia żołądka i jelit

Często: nudności, niedoczulica gardła i jamy ustnej

Niezbyt często: wymioty, biegunka, niestrawność i bóle brzucha, suchość w jamie ustnej

Częstość nieznana: suchość w gardle

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:

Departament 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, e-mail: ndl@urpl.gov.pl.

4.9 Przedawkowanie

Nie opisano dotychczas szczególnych objawów przedawkowania ambroksolu u ludzi.

Objawy zgłaszane po przypadkowym przedawkowaniu i (lub) niewłaściwym zastosowaniu ambroksolu odpowiadały działaniom niepożądanym, występującym po podaniu produktu w zalecanych dawkach. Może być konieczne zastosowanie leczenia objawowego.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: Leki mukolityczne.

Kod ATC: R05CB06.

Ambroksol zwiększa wydzielanie śluzu w drogach oddechowych, co zwiększa wytwarzanie surfaktantu płucnego i poprawia czynność rzęsek nabłonka układu oddechowego. W rezultacie zwiększa się ilość śluzu i poprawia jego transport (klirens śluzowo-rzęskowy), jak wykazano w farmakologicznych badaniach klinicznych.

Zwiększenie wydzielania śluzu i klirensu śluzowo-rzęskowego ułatwia odkrztuszanie i łagodzi kaszel.

Miejscowe zastosowanie ambroksolu do oka królika powoduje działanie znieczulające; tolerancja miejscowa jest bardzo dobra (minimalne uczulenie).

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Wchłanianie wszystkich doustnych postaci ambroksolu o natychmiastowym uwalnianiu jest szybkie i prawie całkowite, jest zależne w sposób liniowy od dawki w całym zakresie terapeutycznym. Maksymalne stężenie w osoczu jest osiągane w ciągu 0,5-3 godzin. W zakresie dawek terapeutycznych ambroksol wiąże się z białkami osocza w około 90%. Dystrybucja z krwi do narządów jest szybka po podaniu doustnym, domięśniowym i dożylnym i maksymalne stężenie występuje w płucach. Ambroksol przenika przez barierę łożyskową i do mleka matki. Objętość dystrybucji ambroksolu wynosi ok. 1,5 l/kg. Okres półtrwania w osoczu wynosi 7-12 godzin. Około 30% dawki podanej doustnie jest wydalana podczas pierwszego przejścia przez wątrobę (efekt pierwszego przejścia).

Badania mikrosomów ludzkiej wątroby wykazały, że CYP3A4 jest izoenzymem odpowiedzialnym za metabolizm ambroksolu. Ambroksol jest także metabolizowany przez sprzęganie w wątrobie.

Ambroksol jest wydalany przez nerki, a okres półtrwania w końcowej fazie eliminacji wynosi 10 godzin. Całkowity klirens wynosi ok. 660 ml/min, klirens nerkowy odpowiada za 8% całkowitego klirensu.

Nie stwierdzono, żeby wiek i płeć wpływały na farmakokinetykę ambroksolu w klinicznie istotnym stopniu tak, aby dostosowanie dawkowania było konieczne.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Ambroksolu chlorowodorek ma bardzo niski wskaźnik toksyczności ostrej.

W badaniach toksyczności po wielokrotnym podaniu doustnym ambroksolu w dawkach 150 mg/kg mc./dobę (myszom przez 4 tygodnie), 50 mg/kg mc./dobę (szczurom przez 52 i 78 tygodni), 40 mg/kg mc./dobę (królikom przez 26 tygodni) oraz 10 mg/kg mc./dobę (psom przez 52 tygodnie) nie obserwowano działań niepożądanych (ang. no-observed adverse effect levels, NOAEL). Nie stwierdzono toksycznego działania w narządach docelowych.

Trwające cztery tygodnie badania toksyczności ambroksolu chlorowodorku podawanego dożylnie szczurom (w dawkach 4, 16 i 64 mg/kg mc./dobę) oraz psom (w dawkach 45, 90 i 120 mg/kg mc./dobę) nie wykazały ciężkiej miejscowej i ogólnoustrojowej toksyczności, w tym zmian histopatologicznych. Wszystkie działania niepożądane były przemijające.

Nie stwierdzono embriotoksycznego lub teratogennego działania ambroksolu podawanego doustnie w dawkach do 3 000 mg/kg mc./dobę szczurom i 200 mg/kg mc./dobę królikom. 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 spowolniony przyrost masy ciała i zmniejszona liczebność miotu.

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

Ambroksolu chlorowodorek nie wykazał rakotwórczego działania w badaniach, w których lek dodawano do diety przez 105 tygodni u myszy (w dawkach 50, 200 i 800 mg/kg mc./dobę) i 116 tygodni u szczurów (w dawkach 65, 250 i 1000 mg/kg mc./dobę).

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Laktoza jednowodna
Celuloza mikrokryształiczna 180 µ (Avicel PH 200)
Karboksymetyloskrobia sodowa (Typ A)
Magnezu stearynian

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3 Okres ważności

3 lata

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Brak szczególnych środków ostrożności dotyczących przechowywania produktu leczniczego.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Transparentne blistry z folii PVC/PVDC/Al w tekturowym pudełku.
Wielkość opakowań: 20, 40 i 60 tabletek.
Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

6.6 Szczególne środki ostrożności dotyczące usuwania

Brak szczególnych wymagań.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Teva Pharmaceuticals Polska Sp. z o.o.
ul. Emilii Plater 53
00-113 Warszawa
tel. (22) 345 93 00

8. NUMER(-Y) POZWOLENIA(Ń) NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

19587

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

2012-01-09

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO