

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

MEDOX, 15 mg/5 ml, syrop

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

5 ml syropu zawiera 15 mg ambroksolu chlorowodoru (*Ambroxoli hydrochloridum*).

Substancja pomocnicza o znanym działaniu: sorbitol.

Produkt leczniczy zawiera cukier - 0,022 g w 5 ml syropu, co odpowiada 0,13 g cukru w największej zalecanej dawce dobowej (30 ml).

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Syrop.

Opis produktu: jasny, brązowo-żółty, opalizujący syrop o charakterystycznym zapachu miodu. Na dnie butelki może pojawić się niewielki osad z miodu.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Ostre i przewlekłe choroby płuc i oskrzeli przebiegające z utrudnieniem odkrztuszania lepkiej wydzieliny w drogach oddechowych.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dobowa dawka lecznicza wynosi od 1,2 mg do 1,6 mg/kg mc. Syrop należy podawać w 2 do 3 dawkach podzielonych, najlepiej podczas posiłku. Należy popić dużą ilością płynu.

Dzieci w wieku od 1 do 2 lat:

2,5 ml syropu dwa razy na dobę.

Dzieci w wieku od 2 do 6 lat:

2,5 ml syropu trzy razy na dobę.

Dzieci w wieku od 6 do 12 lat:

5 ml syropu dwa lub trzy razy na dobę.

Dorośli i dzieci w wieku powyżej 12 lat:

10 ml syropu trzy razy na dobę przez pierwsze 2 do 3 dni, następnie dawkę można zmniejszyć do 5 ml syropu trzy razy na dobę.

Dawkę należy odmierzyć korzystając z dołączonego dozownika strzykawkowego o pojemności 6 ml z podziałką co 0,25 ml. Przed podaniem należy energicznie wstrząsnąć butelką, aby zlikwidować osad z miodu, który może tworzyć się na dnie butelki.

Podczas leczenia ambroksolem należy pić dużo płynów, aby ułatwić wydzielanie i rozrzedzenie śluzu zalegającego w drogach oddechowych.

Czas leczenia zależy od rodzaju, nasilenia objawów i postępu choroby.

4.3 Przeciwwskazania

- Nadwrażliwość na ambroksolu chlorowoderek lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1.
- Dziedziczna, rzadko występująca nietolerancja którejkolwiek z substancji pomocniczych (patrz punkt 4.4).

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

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 ambroksolu chlorowodoru. Jeśli wystąpią przedmiotowe i podmiotowe objawy postępującej wysypki skórnej (czasem związane z pojawieniem się pęcherzy lub zmian na błonach śluzowych), należy natychmiast przerwać leczenie ambroksolu chlorowodorkiem i udzielić pacjentowi porady lekarskiej.

W początkowej fazie zespołu Stevensa-Johnsona lub toksycznej martwicy naskórka u pacjentów mogą najpierw wystąpić niespecyficzne (prodromalne) objawy grypopodobne, takie jak: gorączka, uogólniony ból ciała, zapalenie błony śluzowej nosa, kaszel i ból gardła. Niespecyficzne objawy grypopodobne mogą być błędnie leczone za pomocą leków stosowanych w objawowym leczeniu kaszlu i przeziębienia.

W przypadku występowania zaburzeń czynności nerek lub ciężkich uszkodzeń wątroby, produkt leczniczy Medox może być stosowany tylko po konsultacji 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 wątrobie.

Należy zachować ostrożność u pacjentów z chorobą wrzodową żołądka lub dwunastnicy, z niewydolnością wątroby lub nerek, z osłabionym odruchem kaszlowym lub zaburzeniami oczyszczania rzęskowego oskrzeli, ze względu na możliwość zalegania wydzieliny.

U pacjentów z astmą oskrzelową ambroksol może początkowo nasilać kaszel.

Produktu leczniczego nie należy stosować bezpośrednio przed snem.

Produkt leczniczy zawiera cukier - 0,022 g w 5 ml syropu, co odpowiada 0,13 g cukru w największej zalecanej dawce dobowej (30 ml). U pacjentów z cukrzycą należy rozważyć dostosowanie dawki innych stosowanych leków, np. insuliny.

Produkt leczniczy zawiera 1% miodu. Należy zachować szczególną ostrożność u pacjentów z alergią pyłkową (katar sienny), ponieważ u tych pacjentów często występuje także alergia na miód.

Produkt leczniczy zawiera sorbitol. Pacjenci z rzadko występującą dziedziczną nietolerancją fruktozy nie powinni stosować tego produktu leczniczego.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Podczas jednoczesnego stosowania ambroksolu z amoksycyliną, cefuroksymem, erytromycyną i doksycykliną odnotowano większe stężenie tych antybiotyków w mięszu płucnym.

Produktu leczniczego nie należy stosować jednocześnie z lekami przeciwkaszlowymi, np. kodeiną, ze względu na możliwe zahamowanie odruchu kaszlowego.

Nie wykazano istotnych klinicznie niekorzystnych interakcji z innymi lekami.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

Chlorowodorek ambroksolu przenika przez barierę łożyskową. Badania na zwierzętach nie wykazały bezpośredniego ani pośredniego szkodliwego wpływu na przebieg ciąży, rozwój zarodka lub płodu, przebieg porodu czy rozwój pourodzeniowy (patrz punkt 5.3).

Badania przedkliniczne oraz doświadczenie kliniczne u kobiet po 28. tygodniu ciąży nie wykazały żadnych działań niepożądanych występujących u płodu. Pomimo to, należy zachować ostrożność stosując produkt leczniczy w okresie ciąży. Zwłaszcza w pierwszym trymestrze ciąży jest niewskazane stosowanie produktu leczniczego Medox. W okresie ciąży produkt leczniczy można stosować jedynie w przypadku zdecydowanej konieczności.

Karmienie piersią

Chlorowodorek ambroksolu przenika do mleka kobiecego. Stosowanie produktu leczniczego Medox u kobiet karmiących piersią jest niewskazane, chociaż wpływ ambroksolu na organizm noworodków karmionych piersią jest nieznan.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Nie przeprowadzono badań nad wpływem produktu leczniczego Medox na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn.

4.8 Działania niepożądane

Ambroksol jest zwykle dobrze tolerowany.

Ambroksol może powodować wystąpienie poniższych działań niepożądanych [wymienione zgodnie z klasyfikacją układów i narządów MedDRA zgodnie z następującą częstością występowania: 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 ($< 1/10\ 000$), nieznan (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych)].

Klasyfikacja układów i narządów MedDRA	Częstość występowania	Działanie niepożądane
Zaburzenia układu immunologicznego	rzadko	reakcje nadwrażliwości (w tym obrzęk twarzy, duszność, podwyższenie temperatury ciała, dreszcze)
	nieznana	reakcje anafilaktyczne, w tym wstrząs anafilaktyczny, obrzęk naczyń ruchomy i świąd
Zaburzenia układu nerwowego	często	zaburzenia smaku (np. zmieniony smak)
Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia	często	niedoczulica jamy ustnej i gardła

Klasyfikacja układów i narządów MedDRA	Częstość występowania	Działanie niepożądane
	niezbyt często	zapalenie błony śluzowej nosa
Zaburzenia żołądka i jelit	często	nudności, ślinotok
	niezbyt często	wymioty, zgaga, niestrawność, zaparcia, suchość w jamie ustnej, biegunka, ból brzucha
	nieznana	suchość w gardle
Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej	rzadko	wysypka, pokrzywka
	nieznana	ciężkie działania niepożądane dotyczące skóry (w tym rumień wielopostaciowy, zespół Stevensa-Johnsona, toksyczna martwica naskórka i ostra uogólniona krostkowica)
Zaburzenia nerek i dróg moczowych	często	bolesne lub utrudnione oddawanie moczu
Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania	niezbyt często	zmęczenie

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

Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu lub przedstawicielowi podmiotu odpowiedzialnego w Polsce.

4.9 Przedawkowanie

Nie obserwowano dotychczas swoistych objawów przedawkowania u ludzi. Analiza przypadków nieumyślnego przedawkowania i (lub) zgłoszeń dotyczących niewłaściwego stosowania wskazuje na objawy odpowiadające znanym działaniom niepożądanim (nudności, zmęczenie, nadmierne wydzielanie śluzu w drogach oddechowych) produktu leczniczego Medox stosowanego w zalecanych dawkach, które mogą wymagać wdrożenia leczenia objawowego.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: Leki wykrztuśne, leki mukolityczne; kod ATC: R05CB06

Badania przedkliniczne wykazały, że ambroksol zwiększa wydzielanie śluzu w drogach oddechowych, pobudza wytwarzanie surfaktantu płucnego i poprawia czynność rzęsek nabłonka układu oddechowego. W efekcie zwiększa się ilość śluzu i poprawia jego transport (klirens śluzowo-rzęskowy). W badaniach farmakologicznych wykazano poprawę klirensu śluzowo-rzęskowego. Zwiększenie wydzielania śluzu i klirensu śluzowo-rzęskowego ułatwia odkrztuszanie i łagodzi kaszel.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Wchłanianie

Po podaniu doustnym ambroksol wchłania się szybko i niemal całkowicie. Maksymalne stężenie w osoczu występuje po około 2 godzinach od podania.

Dystrybucja

Ambroksol szybko przenika z krwi do mięszu płucnego, nerek i przewodu pokarmowego.

Metabolizm i eliminacja

Biologiczny okres półtrwania wynosi 10 do 12 godzin. Lek wydalany jest z moczem i kałem, głównie w postaci nieaktywnych metabolitów; ok. 90% podanej dawki jest wydalone przez nerki.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Chlorowodorek ambroksolu ma niski wskaźnik toksyczności ostrej. W badaniach toksyczności po wielokrotnym podaniu doustnym dawek wynoszących 150 mg/kg mc./dobę (u myszy, 4 tygodnie), 50 mg/kg mc./dobę (u szczurów, 52 i 78 tygodni), 40 mg/kg mc./dobę (u królików, 26 tygodni) i 10 mg/kg mc./dobę (u psów, 52 tygodnie) nie obserwowano zdarzeń niepożądanych (NOAEL, ang. *no observed adverse effect levels*). Nie stwierdzono toksycznego działania w narządach docelowych.

W badaniach toksyczności, w których przez 4 tygodnie podawano dożylnie chlorowodorek ambroksolu szczurom (4, 16 i 64 mg/kg mc./dobę) oraz psom [45, 90 i 120 mg/kg mc./dobę (wlew 3 godziny/dobę)], nie wykazano ciężkiej miejscowej i ogólnoustrojowej toksyczności, w tym w wynikach badań histopatologicznych. Wszystkie działania niepożądane były przemijające.

Po podaniu doustnym chlorowodoru ambroksolu szczurom w dawkach do 3000 mg/kg mc./dobę i królikom w dawkach do 200 mg/kg mc./dobę nie stwierdzono działania embriotoksycznego ani teratogenne leku. Podanie ambroksolu w dawkach do 500 mg/kg mc./dobę nie wpływało na płodność samic i samców szczura. Dawka, przy której nie obserwowano działań niepożądanych u potomstwa w okresie rozwoju okołoporodowego i po urodzeniu, wynosiła 50 mg/kg mc./dobę. Chlorowodorek ambroksolu w dawce 500 mg/kg mc./dobę wykazuje niewielkie działanie toksyczne w stosunku do matek i ich młodych, które objawia się wolniejszym przyrostem masy ciała i mniejszą liczebnością miotu.

Badania genotoksyczności *in vitro* (test Ames i test aberracji chromosomowych) oraz *in vivo* (test mikrojądrowy u myszy) nie wykazały działania mutagenne chlorowodoru ambroksolu.

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

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Sorbitol

Hydroksyetyloceluloza 250 HX Pharm.

Miód oczyszczony

Aromat miodu 78845-33

Sodu benzoesan

Sukraloza

Barwnik karmelowy

10% roztwór kwasu solnego

Woda oczyszczona

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3 Okres ważności

2 lata.

Po pierwszym otwarciu butelki, produktu leczniczego można używać w ciągu 6 miesięcy.

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Przechowywać w temperaturze poniżej 25°C, w oryginalnym opakowaniu.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Butelka ze szkła oranżowego o pojemności 100 ml zamknięta zakrętką z tworzywa PP z zabezpieczeniem uniemożliwiającym otwarcie przez dzieci. W tekturowym pudełku umieszczona jest butelka, ulotka oraz dozownik strzykawkowy o pojemności 6 ml z podziałką co 0,25 ml. Wielkość opakowania: 1 butelka 100 ml.

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

Instrukcja otwierania butelki z zakrętką zabezpieczającą

Butelka jest zamknięta zakrętką z zabezpieczeniem uniemożliwiającym otwarcie przez dzieci. Aby otworzyć butelkę należy silnie docisnąć zakrętkę do szyjki butelki i przekręcić w kierunku przeciwnym do ruchu wskazówek zegara. Po użyciu, butelkę należy dokładnie zamknąć.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Zentiva k.s.
Dolní Měcholupy
U kabelovny 130
102 37 Praga 10
Republika Czeska

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Pozwolenie nr: 14266

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

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 20.12.2007
Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 27.03.2013

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO