

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

MEDOX, 30 mg, tabletki

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Każda tabletką zawiera 30 mg ambroksolu chlorowodoru (*Ambroxoli hydrochloridum*).

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Tabletka.

Białe do prawie białych, płaskie tabletki z linią podziału po jednej stronie.

Tabletkę można podzielić na równe dawki.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Leczenie sekretolityczne ostrych i przewlekłych chorób płuc i oskrzeli związanych z zaburzeniem wydzielania oraz transportu śluzu.

Medox tabletki jest przeznaczony do leczenia dorosłych, młodzieży i dzieci w wieku powyżej 6 lat.

Dzieciom w wieku poniżej 6 lat należy podawać ambroksol w postaci syropu lub kropli.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie

Jeśli lekarz nie przepisze inaczej, zalecane jest następujące dawkowanie produktu Medox:

Dorośli i młodzież w wieku powyżej 12 lat

Zwykle stosuje się 1 tabletkę Medox 3 razy na dobę przez pierwsze 2 do 3 dni (co odpowiada 30 mg chlorowodoru ambroksolu 3 razy na dobę); następnie stosuje się 1 tabletkę Medox dwa razy na dobę (co odpowiada 30 mg chlorowodoru ambroksolu dwa razy na dobę).

Produkt Medox jest przeciwwskazany do stosowania u dzieci w wieku poniżej 6 lat (patrz punkt 4.3).

Nie należy podawać produktu Medox przez okres dłuższy niż 4 do 5 dni bez konsultacji z lekarzem.

Dawkowanie u pacjentów z chorobami nerek i wątroby, patrz punkt 4.4.

Dzieci i młodzież

Dzieci w wieku od 6 do 12 lat

Zwykle stosuje się ½ tabletki Medox 2 do 3 razy na dobę (co odpowiada 15 mg chlorowodoru ambroksolu 2 do 3 razy na dobę).

Sposób podawania

Tabletki najlepiej połykać w całości, po posiłkach, popijając odpowiednią ilością płynu.

Uwaga: Jeśli to konieczne, dawki stosowane u dorosłych mogą być zwiększone do 60 mg dwa razy na dobę (co odpowiada 120 mg chlorowodoru ambroksolu na dobę).

4.3 Przeciwwskazania

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

Ze względu na dużą zawartość substancji czynnej produkt Medox nie jest odpowiedni do stosowania u dzieci w wieku poniżej 6 lat.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

W przypadku zaburzeń czynności nerek lub ciężkiej choroby wątroby, produkt Medox może być stosowany wyłącznie 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 powstałych w wątrobie metabolitów ambroksolu w organizmie.

Produkt należy stosować ostrożnie u pacjentów z chorobą wrzodową żołądka i dwunastnicy.

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.

Ze względu na możliwość gromadzenia się wydzieliny, ambroksol należy stosować ostrożnie u pacjentów z zaburzeniami oczyszczania rzęskowego oskrzeli i dużą ilością wydzieliny (np. w rzadko występującym zespole nieruchomych rzęsek).

U pacjentów z astmą oskrzelową ambroksol może początkowo nasilać kaszel.

Nie należy stosować produktu bezpośrednio przed snem.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Jednoczesne stosowanie ambroksolu i antybiotyków (amoksycyliny, cefuroksymu, erytromycyny, doksykliny) powoduje zwiększenie stężenia tych antybiotyków w mięszu płucnym.

Należy unikać jednoczesnego stosowania ambroksolu z lekami przeciwkaszlowymi, np. kodeiną, ponieważ mogą one hamować odruch kaszlowy.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

Chlorowodorek ambroksolu przenika przez barierę łożyskową. Badania na zwierzętach nie wykazują bezpośredniego lub pośredniego szkodliwego wpływu na przebieg ciąży, rozwój zarodka / płodu, przebieg porodu lub rozwój pourodzeniowy.

Na podstawie dużego doświadczenia klinicznego u kobiet ciężarnych po 28. tygodniu ciąży nie wykazano szkodliwego działania ambroksolu na płód. Pomimo tego, należy zachować zwykłe środki ostrożności podczas stosowania produktu leczniczego u kobiet w ciąży. Zwłaszcza w pierwszym trymestrze ciąży nie zaleca się stosowania produktu Medox.

Karmienie piersią

Chlorowodorek ambroksolu przenika do mleka kobiecego. Chociaż nie powinno to być szkodliwe dla noworodków karmionych mlekiem matki, nie zaleca się stosowania produktu Medox 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

W tabeli przedstawiono działania niepożądane ambroksolu pogrupowane według klasyfikacji MedDRA i częstość występowania: 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 ($< 1/10\ 000$), nieznana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych):

Klasyfikacja układów i narządów MedDRA	Częstość występowania	Działanie niepożądane
Zaburzenia żołądka i jelit	Często	Nudności
	Niezbyt często	Wymioty, biegunka, niestrawność i ból brzucha
Zaburzenia układu immunologicznego	Rzadko	Reakcje nadwrażliwości
	Nieznana	Reakcje anafilaktyczne, w tym wstrząs anafilaktyczny, obrzęk naczynioruchowy oraz świąd
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) (patrz punkt 4.4)

*Należy rozważyć stosunek ryzyka do korzyści u pacjentów z owrzodzeniem żołądka lub dwunastnicy.

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 181 C

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

Objawy przedawkowania

Nie zaobserwowano ciężkich objawów zatrucia po przedawkowaniu ambroksolu. Zgłaszano przypadki występowania krótkotrwałego niepokoju i biegunki.

Ambroksol był dobrze tolerowany po podaniu pozajelitowym w dawce do 15 mg/kg mc. na dobę, oraz po podaniu doustnym dawki do 25 mg/kg mc. na dobę.

Analogicznie do badań przedklinicznych, po znacznym przedawkowaniu może wystąpić zwiększone wydzielanie śliny, odruchy wymiotne, wymioty oraz spadek ciśnienia krwi.

Postępowanie terapeutyczne po przedawkowaniu

Na podstawie przypadków nieumyślnego przedawkowania i (lub) zgłoszeń dotyczących niewłaściwego stosowania, obserwowano objawy odpowiadające znanym działaniom niepożądanym produktu Medox stosowanego w zalecanych dawkach, które mogą wymagać zastosowania leczenia objawowego.

Postępowanie doraźne, takie jak wywoływanie wymiotów oraz płukanie żołądka nie jest zazwyczaj wskazane i jest rozważane tylko w przypadku znacznego przedawkowania. Zalecane jest leczenie objawowe.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1. Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: leki stosowane w kaszlu i przeziębieniu, wykrztuśne, z wyjątkiem produktów złożonych zawierających leki przeciwkaszlowe.

Kod ATC: R05CB06

Ambroksol, podstawiona benzylamina, jest metabolitem bromoheksyny. Różni się on od bromoheksyny nieobecnością grupy metylowej oraz podstawieniem grupy hydroksylowej w pozycji para-trans pierścienia cykloheksylowego. Chociaż mechanizm działania ambroksolu nie został jeszcze całkowicie wyjaśniony, w różnych badaniach potwierdzono jego działanie sekretolityczne i sekretomotoryczne.

Po podaniu doustnym działanie rozpoczyna się średnio po 30 minutach i utrzymuje się przez 6-12 godzin w zależności od wielkości pojedynczej dawki.

W badaniach przedklinicznych zwiększał on ilość surowiczej wydzieliny oskrzelowej. Uważa się, że transport śluzu poprawia się przez zmniejszenie lepkości śluzu oraz pobudzenie nabłonka migawkowego.

Ambroksol pobudza wytwarzanie i wydzielanie surfaktantu poprzez bezpośrednie działanie na pneumocyty typu II w pęcherzykach płucnych i komórki Clary w drobnych oskrzelach.

Ambroksol pobudza wytwarzanie i wydzielanie substancji powierzchniowo-czynnej w płucach płodów i dorosłych. Działanie to zaobserwowano zarówno w hodowlach komórkowych, jak i *in vivo* u różnych gatunków.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Ambroksol wchłania się szybko i całkowicie, odpowiednio do podanej dawki. Maksymalne stężenie w osoczu występuje w ciągu 0,5 do 3 godzin po podaniu. W zakresie dawek terapeutycznych ambroksol wiąże się z białkami osocza w około 90%.

Po podaniu doustnym, domięśniowym lub dożylnym ambroksol szybko przenika z krwi do narządów osiągając największe stężenia w płucach. Okres półtrwania ambroksolu w osoczu wynosi 7-12 godzin, nie zaobserwowano kumulacji leku.

Około 30% dawki podanej doustnie jest eliminowane podczas pierwszego przejścia przez wątrobę (efekt pierwszego przejścia). Ambroksol jest metabolizowany głównie w wątrobie w procesie sprzęgania. Jest wydalany przez nerki w około 90%.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Dane niekliniczne, wynikające z konwencjonalnych badań farmakologicznych dotyczących bezpieczeństwa stosowania, badań toksyczności po podaniu wielokrotnym, genotoksyczności i potencjalnego działania rakotwórczego nie ujawniają występowania szczególnego zagrożenia dla człowieka.

Toksyczność ostra

Chlorowodorek ambroksolu ma niski wskaźnik ostrej toksyczności.

Toksyczność przewlekła/toksyczność subchroniczna

Badania przewlekłej toksyczności przeprowadzone na dwóch gatunkach zwierząt nie wykazały zmian spowodowanych stosowaniem ambroksolu.

Chlorowodorek ambroksolu ma niski wskaźnik ostrej toksyczności.

W badaniach toksyczności po podaniu wielokrotnym doustnych dawek wynoszących 150 mg/kg masy ciała/dobę (u myszy, 4 tygodnie), 50 mg/kg masy ciała/dobę (u szczurów, 52 i 78 tygodni), 40 mg/kg masy ciała/dobę (u królików, 26 tygodni) i 10 mg/kg masy ciała/dobę (u psów, 52 tygodnie) nie obserwowano działań niepożądanych (ang. no observed adverse effect levels, NOAEL). 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 masy ciała/dobę) oraz psom (45, 90 i 120 mg/kg masy ciała/dobę (wlew 3 godziny/dobę)), nie wykazano ciężkiej miejscowej i ogólnoustrojowej toksyczności, w tym w wynikach badań histopatologicznych. Wszystkie działania niepożądane były przemijające.

Działanie mutagenne i rakotwórcze

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

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

Toksyczny wpływ na rozrodczość

Po podaniu doustnym chlorowodoru ambroksolu szczurom w dawkach do 3000 mg/kg masy ciała/dobę i królikom w dawkach do 200 mg/kg masy ciała/dobę nie stwierdzono działania embriotoksycznego ani teratogenego leku. Podanie ambroksolu w dawkach do 500 mg/kg masy ciała/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 masy ciała/dobę.

Chlorowodorek ambroksolu w dawce 500 mg/kg masy ciała/dobę wykazuje niewielkie działanie toksyczne w stosunku do matek i ich młodych, które objawia się wolniejszym przyrostem masy ciała i mniejszą liczebnością miotu.

U zwierząt ambroksol przenika przez barierę łożyska oraz do mleka matki.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Karboksymetyloskrobia sodowa (typ A)

Celuloza mikrokrystaliczna

Magnezu stearynian

Krzemionka koloidalna bezwodna

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3 Okres ważności

2 lata.

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Przechowywać w temperaturze poniżej 25°C.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Blister z folii PVC/PVDC/Aluminium, tekturowe pudełko.

Wielkość opakowania: 20, 30 tabletek.

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

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

Nie należy stosować produktu po upływie terminu ważności zamieszczonego na opakowaniu.

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

Niezużyty produkt należy zwrócić do apteki.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Zentiva a.s., Einsteinova 24, 851 01 Bratislava, Republika Słowacka

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

14566

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

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 03.04.2008

Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 22.04.2013

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO

04/2016