

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Omnisolvan, 30 mg, tabletki musujące

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Jedna tabletkę musująca zawiera 30 mg ambroksolu chlorowodoru.

Substancje pomocnicze o znanym działaniu:

Każda tabletkę musująca Omnisolvan, 30 mg, zawiera 120 mg laktozy bezwodnej, 5,5 mmol (127 mg) sodu i 29 mg sorbitolu (patrz punkt 4.4).

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Tabletkę musująca.

Białe, okrągłe tabletkę o średnicy 18 mm, z linią podziału po jednej stronie i wytłoczoną cyfrą „3” na każdej połowie, o wiśniowym smaku. Tabletkę można podzielić na równe dawki.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Leczenie mukolityczne mokrego kaszlu (z odkształszaniem wydzieliny) występującego w ostrych i przewlekłych chorobach oskrzeli i płuc, przebiegających z zaburzeniami wytwarzania i transportu śluzu.

Omnisolvan, 30 mg, tabletkę musujące jest wskazany do stosowania u osób dorosłych, młodzieży i dzieci w wieku od 6 lat.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie

Zalecane są następujące dawki produktu leczniczego Omnisolvan:

Dorośli i młodzież w wieku powyżej 12 lat

Jedna tabletkę musująca produktu leczniczego Omnisolvan, 30 mg, 3 razy na dobę (co odpowiada 90 mg ambroksolu chlorowodoru na dobę) przez pierwsze 2 do 3 dni. Następnie, jedna tabletkę musująca produktu leczniczego Omnisolvan, 30 mg, dwa razy na dobę (co odpowiada 60 mg ambroksolu chlorowodoru na dobę).

U osób dorosłych, jeżeli to konieczne, dawkę można zwiększyć do 60 mg ambroksolu chlorowodoru dwa razy na dobę (co odpowiada 120 mg ambroksolu chlorowodoru na dobę).

Dzieci w wieku od 6 do 12 lat

Pół tabletkę musującej produktu leczniczego Omnisolvan, 30 mg (15 mg ambroksolu chlorowodoru) 2 do 3 razy na dobę (co odpowiada 30-45 mg ambroksolu chlorowodoru na dobę).

Dzieci w wieku poniżej 6 lat

Omnisolvan, 30 mg, tabletki musujące, jest przeciwwskazany u dzieci w wieku poniżej 6 lat (patrz punkt 4.3).

Pacjenci z zaburzeniem czynności nerek lub wątroby

Brak danych dotyczących stosowania ambroksolu u pacjentów z zaburzeniem czynności wątroby lub nerek (patrz punkt 4.4).

Sposób podawania

Omnisolvan, tabletki musujące przyjmuje się doustnie.

Produktu leczniczego Omnisolvan, tabletki musujące, nie należy przyjmować dłużej niż 4-5 dni, bez konsultacji z lekarzem. W przypadku braku poprawy lub nasilenia objawów w okresie 5 dni leczenia, należy skontaktować się z lekarzem.

Tabletki musujące należy rozpuścić w szklance wody, a następnie wypić powstały roztwór po posiłku.

4.3 Przeciwwskazania

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

Produkt leczniczy Omnisolvan, 30 mg, tabletki musujące, jest przeciwwskazany u dzieci w wieku poniżej 6 lat.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Opisywano występowanie ciężkich reakcji skórnych, takich jak rumień wielopostaciowy, zespół Stevensa-Johnsona/martwica toksyczno-rozplywna naskórka oraz ostra uogólniona osutka krostkowa podczas stosowania ambroksolu. W przypadku wystąpienia objawów przedmiotowych lub podmiotowych postępującej wysypki (niekiedy z obecnością pęcherzy lub zmian na błonach śluzowych), należy niezwłocznie przerwać leczenie ambroksolem i skontaktować się z lekarzem.

U pacjentów z upośledzoną czynnością nerek lub ciężkim uszkodzeniem wątroby, leczenie ambroksolem można rozpocząć wyłącznie po konsultacji z lekarzem. Podobnie jak w przypadku innych produktów leczniczych metabolizowanych w wątrobie i następnie wydalanych przez nerki, w przypadku ciężkiej niewydolności nerek można spodziewać się gromadzenia metabolitów ambroksolu, które powstały w wątrobie.

Produkt leczniczy zawiera 116 mg sorbitolu i 480 mg laktozy bezwodnej w maksymalnej zalecanej dawce dobowej (29 mg sorbitolu i 120 mg laktozy bezwodnej w każdej tabletkce).

Pacjenci z rzadką dziedziczną nietolerancją fruktozy, galaktozy, niedoborem laktazy typu Lapp, zespołem złego wchłaniania glukozy-galaktozy lub niedoborem sacharazy-izomaltazy nie powinni przyjmować tego produktu leczniczego.

Produkt leczniczy zawiera 5,5 mmol (127 mg) sodu w tabletkce musującej Omnisolvan. Należy to wziąć pod uwagę u pacjentów kontrolujących zawartość sodu w diecie.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Nie zgłaszano żadnych klinicznie istotnych 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/płodu, przebieg porodu lub rozwój pourodzeniowy. Na podstawie dużego doświadczenia klinicznego, u kobiet ciężarnych po 28. tygodniu ciąży, nie wykazano jego szkodliwego działania na płód. Pomimo

tego, należy zachować zwykle środki ostrożności związane ze stosowaniem leków w okresie ciąży. Stosowanie produktu leczniczego Omnisolvan nie jest zalecane zwłaszcza w pierwszym trymestrze ciąży.

Karmienie piersią

Chlorowodorek ambroksolu przenika do mleka kobiecego. Chociaż nie należy spodziewać się niekorzystnego wpływu na noworodki karmione piersią, nie zaleca się stosowania produktu Omnisolvan u kobiet karmiących piersią.

Płodność

Badania na zwierzętach nie wykazały szkodliwego wpływu ambroksolu na płodność (patrz punkt 5.3).

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Brak danych dotyczących wpływu na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn. Nie przeprowadzono badań nad wpływem produktu na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn.

4.8 Działania niepożądane

Kategorie częstości występowania działań niepożądanych 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: (nie może być określona na podstawie dostępnych danych)

Zaburzenia układu immunologicznego:

Rzadko: Reakcje nadwrażliwości

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

Zaburzenia układu nerwowego:

Często: Zaburzenia smaku (np. zmiana smaku)

Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia:

Często: Zaburzenie czucia w obrębie gardła

Zaburzenia żołądka i jelit:

Często: Nudności, upośledzenie czucia w jamie ustnej

Niezbyt często: Wymioty, biegunka, niestrawność, ból brzucha, suchość w jamie ustnej

Częstość nieznana: Suchość w gardle

Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej:

Rzadko: Wysypka, pokrzywka

Częstość nieznana: Ciężkie reakcje skórne (w tym rumień wielopostaciowy, zespół Stevensa-Johnsona/martwica toksyczno-rozplywna naskórka i ostra uogólniona osutka krostkowa)

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.

4.9 Przedawkowanie

Nie opisano dotychczas szczególnych objawów przedawkowania u ludzi. Objawy zaobserwowane po przypadkowym przedawkowaniu i (lub) niewłaściwym zastosowaniu odpowiadają znanym działaniom niepożądanym ambroksolu chlorowodoru stosowanego w zalecanych dawkach i mogą wymagać leczenia objawowego.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: Leki mukolityczne, Kod ATC: R05CB06

Ambroksol, pochodna benzylaminy, jest metabolitem bromoheksyny. W odróżnieniu od bromoheksyny, ambroksol nie ma grupy metylowej oraz ma grupę hydroksylową w pozycji *para-trans* pierścienia cykloheksylowego. Chociaż mechanizm działania ambroksolu nie został dotychczas całkowicie wyjaśniony, w różnych badaniach stwierdzono, że ambroksol działa sekretolitycznie i sekretomotorycznie.

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

W badaniach przedklinicznych wykazano, że ambroksol zwiększa ilość surowiczej wydzieliny oskrzelowej. Uważa się, że zmniejszenie lepkości wydzieliny i pobudzenie nabłonka migawkowego poprawiają transport śluzu.

Ambroksol pobudza układ surfaktantu płucnego, wpływając bezpośrednio na pneumocyty typu II pęcherzyków płucnych oraz komórki Clary w drobnych oskrzelach.

Ambroksol pobudza wydzielanie i transport surfaktantu, substancji powierzchniowo czynnej, w oskrzelach i pęcherzykach płucnych płodu oraz u osób dorosłych. Działania te wykazano w hodowlach komórkowych oraz *in vivo* u różnych gatunków zwierząt.

U pacjentów z przewlekłą obturacyjną chorobą płuc nie ustalono jednoznacznie korzystnego wpływu na częstość zaostrzeń lub czynność płuc.

Po podaniu ambroksolu zwiększa się stężenie antybiotyków takich jak amoksycyklina, cefuroksym, erytromycyna oraz doksycyklina w płwocinie i w wydzielinie pęcherzyków oskrzelowych. Do chwili obecnej, brak informacji na temat wynikającego z tego znaczenia klinicznego.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Wchłanianie

Po podaniu doustnym ambroksol wchłania się prawie całkowicie. T_{max} , po podaniu doustnym, wynosi 1-3 godziny. Bezwzględna biodostępność ambroksolu po podaniu doustnym jest zmniejszona o około jedną trzecią w wyniku efektu pierwszego przejścia.

Dystrybucja

Wiązanie z białkami osocza wynosi około 85% (80-90%). Ambroksol przenika przez barierę łożyskową, przenika do płynu mózgowo-rdzeniowego oraz do mleka kobiecego.

Metabolizm

W wyniku metabolizmu wątrobowego powstaje kwas dibromoantranilowy i koniugaty glukuronidowe.

Eliminacja

Końcowy okres półtrwania w osoczu wynosi 7-12 godzin. Okres półtrwania w osoczu ambroksolu i jego metabolitów wynosi około 22 godziny.

90% dawki wydalane jest przez nerki w postaci metabolitów, które powstały w wątrobie. Mniej niż 10% dawki ambroksolu wydalane jest w postaci niezmienionej przez nerki.

Ze względu na duży stopień wiązania z białkami i dużą objętość dystrybucji, jak również wolną redystrybucję z tkanek do krwi, nie należy oczekiwać znaczącej eliminacji ambroksolu w wyniku dializy czy diurezy wymuszonej.

W ciężkich chorobach wątroby klirens ambroksolu zmniejsza się o 20-40%. W ciężkich zaburzeniach czynności nerek należy się spodziewać kumulacji metabolitów ambroksolu.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Chlorowodorek ambroksolu ma niski wskaźnik ostrej toksyczności. W badaniach toksyczności po podaniu wielokrotnym doustnych dawek wynoszących 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) i 10 mg/kg mc./dobę (psom przez 52 tygodnie) nie obserwowano działań niepożądanych (ang. no observed adverse effect level, NOAEL). Nie stwierdzono toksycznego działania w narządach docelowych. W badaniach toksyczności, w których przez 4 tygodnie dożylnie podawano 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 zmian histopatologicznych. Wszystkie działania niepożądane miały charakter odwracalny.

Po podaniu doustnym ambroksolu chlorowodoru szczurom w dawkach do 3000 mg/kg mc./dobę i królikom w dawkach do 200 mg/kg mc./dobę nie stwierdzono działania embriotoksycznego ani teratogenego. Podanie ambroksolu chlorowodoru w dawkach do 500 mg/kg mc./dobę nie wpływało na płodność samic i samców szczura. Dawka, przy której nie obserwowano działań niepożądanych (NOAEL) u potomstwa w badaniu dotyczącym rozwoju przed- i pourodzeniowego wynosiła 50 mg/kg mc./dobę. Chlorowodorek ambroksolu w dawce 500 mg/kg mc./dobę wykazuje niewielkie działanie toksyczne u samic i ich potomstwa, objawiające 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 mutagennego działania ambroksolu chlorowodoru.

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

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Kwas cytrynowy bezwodny
Sodu wodorowęglan
Sodu węglan bezwodny
Sacharyna sodowa
Sodu cyklamianian
Sodu chlorek
Sodu cytrynian
Laktoza bezwodna
Mannitol
Sorbitol (E 420)

Symetykon
Aromat wiśniowy:
Naturalne/identyczne z naturalnymi dodatki smakowe
Maltodekstryna
Mannitol
Glukonolakton
Sorbitol
Guma arabska
Krzemionka koloidalna bezwodna

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3 Okres ważności

3 lata

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Nie przechowywać w temperaturze powyżej 30°C .
Przechowywać w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony przed wilgocią.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Omnisolvan jest pakowany w tuby polipropylenowe (PP) zamykane korkiem polietylenowym (PE) z substancją pochłaniającą wilgoć.
Korki są napełnione żelą krzemionkowym pochłaniającym wilgoć w celu zapewnienia ochrony przed wilgocią.

Wielkość opakowań: 10 i 20 tabletek musujących.

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

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

Roztwór powstały po rozpuszczeniu produktu leczniczego Omnisolvan, tabletki musujące powinien być bezbarwny, przejrzysty i bez cząstek stałych.

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

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Actavis Group PTC ehf.
Reykjavíkurvegi 76-78
220 Hafnarfjörður
Islandia

8. NUMER POZWOLENIA/NUMERY POZWOLEŃ NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

**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**