

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Gogolox, 10 mg/rozpylenie, roztwór doustny

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

1 ml roztworu doustnego zawiera 50 mg ambroksolu chlorowodorku.

1 rozpylenie 0,2 ml zawiera 10 mg chlorowodorku ambroksolu (50 mg/ml).

Substancje pomocnicze o znanym działaniu: 1 mg etanolu (96%) oraz 1 mg lewomentolu/ rozpylenie. Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Roztwór doustny.

Bezbarwny do żółtawego, opalizujący roztwór.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Gogolox jest wskazany do stosowania u dorosłych i młodzieży w wieku 12 lat i starszej do leczenia sekretolitycznego ostrych i przewlekłych chorób płuc i oskrzeli cechujących się zaburzonym wytwarzaniem i transportem śluzu.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie

Dawkowanie u dzieci i młodzież powyżej 12 lat

Standardowa dawka to 3 rozpylenia trzy razy na dobę, co odpowiada 90 mg ambroksolu chlorowodorku na dobę. 1 rozpylenie odpowiada 0,2 ml roztworu i zawiera 10 mg ambroksolu chlorowodorku.

Dzieci poniżej 12 lat

Gogolox nie powinien być stosowany u dzieci poniżej 12 lat, ze względu na wysokie stężenie ambroksolu chlorowodorku w tym roztworze.

Pacjenci z zaburzeniami czynności nerek lub wątroby

W przypadku umiarkowanej do ciężkiej niewydolności nerek/wątroby, należy dostosować dawkę produktu Gogolox (patrz punkt 4.4 i 5.2).

Sposób podawania

Gogolox jest produktem wyłącznie do stosowania doustnego.

Przed użyciem należy obrócić rurkę dołączoną do pompki dozującej w lewo lub w prawo, w pozycji poziomej. Należy unikać zginania rurki, gdyż może to spowodować jej uszkodzenie. Przed każdym użyciem należy usunąć nasadkę ochronną. Przed pierwszym użyciem pompka dozująca musi być trzykrotnie wstępnie napełniona.

Zalecana dawka jest rozpylana z butelki przy użyciu dołączonej pompki dozującej bezpośrednio do jamy ustnej i powinna być połknięta poprzez wypicie 240 ml niskogazowanej wody.

Gogolox należy przyjmować poza posiłkami.

Obfite spożywanie płynów wspomaga działanie sekretolityczne produktu Gogolox.

Leczenie bez konsultacji z lekarzem nie powinno przekroczyć 4 do 5 dni.

4.3 Przeciwwskazania

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

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 chlorowodorku. 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.

Pacjenci ze stwierdzonymi zaburzeniami czynności motorycznej oskrzeli powinni unikać przyjmowania leków mukolitycznych bez nadzoru lekarskiego ze względu na ryzyko możliwości kumulacji dużych ilości śluzu.

U pacjentów z umiarkowaną do ciężkiej niewydolnością nerek/wątroby wolniejsze tempo eliminacji może doprowadzić do kumulacji ambroksolu i (lub) wytwarzanych w wątrobie metabolitów ambroksolu (patrz punkt 5.2). W takim przypadku Gogolox może być podawany wyłącznie z zachowaniem szczególnej ostrożności, albo przez wydłużenie odstępów między dawkami, albo przez zmniejszenie dawki.

Wykazano, że ambroksol ma wpływ na metabolizm histaminy, dlatego też należy unikać podawania produktu Gogolox przez dłuższy okres czasu u pacjentów ze stwierdzoną nietolerancją histaminy. Wskaźniki nietolerancji obejmują bóle głowy, przewlekłe zapalenie błony śluzowej nosa oraz świąd.

Ponieważ leki mukolityczne mogą powodować zaburzenia bariery śluzówkowej żołądka, zaleca się ostrożne stosowanie ambroksolu u pacjentów z chorobą wrzodową żołądka i dwunastnicy w wywiadzie.

Gogolox zawiera niewielką ilość etanolu (alkoholu), mniej niż 100 mg w jednej dawce.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Jednoczesne podawanie produktu Gogolox i leków przeciwkaszlowych może doprowadzić do kumulacji dużych ilości wydzieliny oskrzelowej w wyniku zmniejszenia odruchu kaszlowego. Takie połączenia lecznicze należy stosować z zachowaniem ostrożności.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

Brak danych lub istnieją tylko ograniczone dane (wyniki z mniej niż 300 ciąż) dotyczące stosowania ambroksolu u kobiet w ciąży. Dotyczy to szczególnie pierwszych 28 tygodni ciąży. Badania na zwierzętach nie wykazują bezpośredniego lub pośredniego wpływu na toksyczność reprodukcyjną (patrz punkt 5.3). W celu zachowania ostrożności zaleca się unikanie stosowania produktu Gogolox podczas ciąży, zwłaszcza w pierwszym trymestrze.

Karmienie piersią

Na podstawie dostępnych danych farmakodynamicznych/toksykologicznych dotyczących zwierząt stwierdzono przenikanie ambroksolu do mleka. Brak wystarczających danych dotyczących przenikania ambroksolu do mleka ludzkiego. Należy podjąć decyzję czy przerwać karmienie piersią czy przerwać leczenie ambroksolem biorąc pod uwagę korzyści z karmienia piersią dla dziecka i korzyści z leczenia dla matki.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

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

4.8 Działania niepożądane

Częstość występowania działań niepożądanych jest podana jak następuje:

Bardzo często ($\geq 1/10$)

Często ($\geq 1/100$ to $< 1/10$)

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

Rzadko ($\geq 1/10000$ to $< 1/1000$)

Bardzo rzadko ($< 1/10000$)

Nieznana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych)

Zaburzenia układu immunologicznego

Rzadko: reakcje nadwrażliwości

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

Zaburzenia żołądka i jelit

Niezbyt często: nudności, wymioty, bóle brzucha.

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).

Zaburzenia ogólne i w miejscu podania

Niezbyt często: zadyszka, gorączka.

U uczulonych pacjentów reakcje nadwrażliwości (w tym duszność/zadyszka) mogą być wywołane przez lewomentol.

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 krajowego systemu zgłaszania do 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

Objawy przedawkowania

Nie znane są żadne ciężkie zatrucia wynikające z przedawkowania ambroksolu. Objawy, które odnotowano obejmują krótkotrwały niepokój ruchowy oraz biegunkę.

Zazwyczaj, dobowe dawki 15 mg ambroksolu chlorowodoru na kilogram masy ciała podawane pozajelitowo oraz doustne dawki do 25 mg/kg/dobę były dobrze tolerowane.

Zgodnie z ustaleniami badań przedklinicznych, po ekstremalnym przedawkowaniu mogą być obserwowane zwiększone wytwarzanie śliny, nudności, wymioty oraz spadek ciśnienia krwi.

Postępowanie w przypadku przedawkowania

Doraźne środki zaradcze, takie jak wywołanie wymiotów lub płukanie żołądka, nie są zazwyczaj wskazane i powinny być rozważane tylko w przypadku ekstremalnego przedawkowania. W związku z tym, we wszystkich przypadkach podejrzenia przedawkowania, należy wdrożyć leczenie objawowe i podtrzymujące.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: Leki stosowane w kaszlu i przeziębieniu; leki mukolityczne
Kod ATC: R05CB06

Mechanizm działania

Ambroksol (podstawiona benzyloamina) jest metabolitem bromheksyny.

Różnica między nim a bromheksyną to nieobecność grupy metylowej i dodatkowa grupa hydroksylowa w pozycji 4(trans) pierścienia cykloheksylowego. Mimo iż dokładny mechanizm działania nie został jeszcze całkowicie wyjaśniony, działania sekretolityczne i sekretomotoryczne zostały przedstawione w innych badaniach.

Lek po podaniu doustnym zaczyna działać średnio po 30 minutach i działanie utrzymuje się, zależnie od podanej dawki, przez około 6 do 12 godzin.

Działanie farmakodynamiczne

W badaniach nieklinicznych ambroksol zwiększał ilość surowiczej wydzieliny oskrzelowej.

Wykazano, że ambroksol zwiększa transport śluzowo-rzęskowy poprzez stymulowanie ruchliwości rzęsek nabłonka oskrzelowego oraz zmniejszanie lepkości śluzu.

Ambroksol powoduje aktywację surfaktantu płucnego poprzez bezpośrednie działanie na pneumocyty typu II pęcherzyków oraz komórki Clary w małych drogach oddechowych (oskrzelikach).

Ambroksol stymuluje wytwarzanie i uwalnianie surfaktantu w okolicy pęcherzykowej i oskrzelowej w płucach płodu i dorosłego. Działania te zostały zademonstrowane w hodowlach komórkowych i *in vivo* u różnych gatunków.

Różne badania niekliniczne wykazały działania przeciwutleniające ambroksolu. Znaczenie kliniczne nie zostało jeszcze potwierdzone.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Wchłanianie

Po podaniu doustnym ambroksol jest prawie całkowicie wchłaniany i osiąga maksymalne stężenie w

osoczu po 1-3 godzinach. Całkowita dostępność biologiczna po podaniu doustnym jest zmniejszona o jedną trzecią podczas metabolizmu pierwszego przejścia.

Dystrybucja

Ambroksol łatwo wiąże się z białkami osocza (80-90%). Końcowy okres półtrwania w osoczu wynosi między 7 a 12 godzin. Suma okresów półtrwania w osoczu dla ambroksolu i jego metabolitów wynosi około 22 godzin.

Ambroksol przenika do płynu mózgowo-rdzeniowego; przenika przez barierę łożyska oraz może być także wykryty w mleku matki.

Metabolizm

Metabolity podlegające wydaleniu przez nerki to np. kwas dibromoantranilowy i glukuronidy.

Eliminacja

Okolo 90% podanej dawki ambroksolu jest wydalane przez nerki w postaci metabolitów wytworzonych w wątrobie. Mniej niż 10% ambroksolu wydalane jest w postaci niezmienionej.

Ze względu na wysoką zdolność wiązania z białkami surowicy, dużą objętość dystrybucji oraz powolne uwalnianie z tkanek z powrotem do krwioobiegu, dializa lub diureza wymuszona nie mają wpływu na szybkość eliminacji ambroksolu.

Ciężkie zaburzenie czynności wątroby może zmniejszyć metabolizm ambroksolu o 20-40%. Ciężkie zaburzenie czynności nerek może doprowadzić do kumulacji metabolitów wytworzonych w wątrobie.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Dane niekliniczne, wynikające z konwencjonalnych badań farmakologicznych 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.

a) Toksyczność ostra

Badania nad toksycznością ostrą przeprowadzane na zwierzętach nie ujawniły szczególnych właściwości toksycznych (patrz też punkt 4.9 „Przedawkowanie”).

b) Toksyczność po podaniu wielokrotnym

Badania dotyczące toksyczności po podaniu wielokrotnym przeprowadzone na dwóch gatunkach zwierząt nie ujawniły żadnych zmian powiązanych z badaną substancją.

c) Genotoksyczność i potencjalne działanie rakotwórcze

Podczas badań długoterminowych przeprowadzonych na zwierzętach nie znaleziono dowodów na potencjalne działanie rakotwórcze ambroksolu. Ambroksol nie został jeszcze poddany szczegółowym badaniom genotoksyczności, niemniej jednak wszystkie badania wykonane do tej pory były negatywne.

d) Toksyczny wpływ na rozród i rozwój potomstwa

Badania nad embriotoksycznością przeprowadzone na szczurach i królikach nie ujawniły żadnego potencjału teratogennego w dawkach do 3 g/kg masy ciała (szczury) i 200 mg/kg masy ciała (króliki). Jedynie dawki powyżej 500 mg/kg miały wpływ na rozwój około i poporodowy u szczurów. Podanie dawki do 1,5 g/kg nie wpływało na płodność szczurów.

Ambroksol przenika barierę łożyska oraz przenika do mleka zwierząt.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Trometamol (do regulacji pH)
Makrogolu 15 hydroksystearynian
Glicerol
Acesulfam potasowy
Ksylitol
Sodu benzoesan (E 211)
Lewomentol
Amonowy glicyryzynian
Etanol 96 %
Sodu wodorotlenek (do regulacji pH)
Woda oczyszczona

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3 Okres ważności

3 lata
Okres ważności po pierwszym otwarciu/użyciu: 1 miesiąc

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Nie przechowywać w lodówce ani nie zamrażać.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Butelka ze szkła oranżowego (typu III) o pojemności odpowiednio 15 ml i 30 ml, z pompką dozującą.

Wielkości opakowań: roztwór doustny 13 ml i 25 ml.
Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania produktu leczniczego

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

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Cyathus Exquirere Pharmaforschungs GmbH
Rudolfplatz 2/1/8
1010 Wiedeń
Austria

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

18340

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

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 03.06.2011

Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 29.12.2016

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

01.10.2020