

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Ambroksol APTEO MED, 30 mg/5 mL, syrop

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

1 mL syropu zawiera 6 mg ambroksolu chlorowodorku (*Ambroxoli hydrochloridum*).

5 mL syropu zawiera 30 mg ambroksolu chlorowodorku.

Substancje pomocnicze o znanym działaniu: sorbitol (E420) 1,75 g/5 mL syropu, metylu parahydroksybenzoesan (E218) 2,5 mg/5 mL syropu, propylu parahydroksybenzoesan (E216) 0,5 mg/5 mL syropu i glikol propylenowy 100 mg/5 mL syropu.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Syrop.

Klarowny, bezbarwny syrop o swoistym zapachu, pH 2,20-3,20.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Ambroksol APTEO MED jest wskazany jako środek sekretolityczny w leczeniu ostrych i przewlekłych chorób oskrzelowo-płucnych związanych z nieprawidłowym wydzielaniem śluzu i zaburzeniami transportu śluzu u dorosłych i młodzieży powyżej 12 lat.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie

Dorośli i młodzież w wieku powyżej 12 lat

5 mL syropu trzy razy na dobę (co odpowiada 90 mg ambroksolu chlorowodorku) przez pierwsze 2 do 3 dni, a następnie 5 mL syropu dwa razy na dobę (co odpowiada 60 mg ambroksolu chlorowodorku na dobę).

W razie potrzeby u dorosłych dawkę ambroksolu chlorowodorku można zwiększyć do 60 mg dwa razy na dobę (co odpowiada 120 mg ambroksolu chlorowodorku na dobę).

Taki schemat jest odpowiedni w leczeniu ostrych zaburzeń dróg oddechowych oraz w leczeniu początkowym chorób przewlekłych. Czas trwania leczenia bez konsultacji z lekarzem nie powinien przekraczać 4-5 dni.

W przypadku ostrej choroby układu oddechowego, jeśli objawy nie ustępują lub nasilają się podczas leczenia, należy zalecić pacjentowi zgłoszenie się do lekarza.

Pacjenci w podeszłym wieku

Dawkowanie u pacjentów w podeszłym wieku nie różni się od dawkowania u dorosłych.

Pacjenci z zaburzeniami czynności wątroby lub nerek

Pacjenci z zaburzeniami czynności wątroby lub nerek powinni skonsultować się z lekarzem przed zastosowaniem tego leku (patrz punkt 4.4).

Sposób podawania

Do stosowania doustnego.

Syrop może być przyjmowany podczas posiłku lub niezależnie od posiłku.

4.3 Przeciwwskazania

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

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Zmiany skórne

Zgłaszano przypadki ciężkich reakcji skórnych, takich jak rumień wielopostaciowy, zespół Stevensa-Johnsona (ang. *Stevens-Johnson syndrome*, SJS), toksyczna nekroliza naskórka (ang. *toxic epidermal necrolysis*, TEN) i ostra uogólniona krostkowica (ang. *acute generalised exanthematous pustulosis*, AGEP), związanych ze stosowaniem ambroksolu chlorowodoru. Jeśli wystąpią objawy przedmiotowe lub podmiotowe 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.

Zaburzenia czynności wątroby i (lub) nerek

W przypadku zaburzenia czynności nerek lub ciężkiej choroby wątroby ambroksolu chlorowodorek można stosować wyłącznie po konsultacji z lekarzem. Podobnie jak w przypadku innych leków metabolizowanych w wątrobie, a następnie podlegających eliminacji nerkowej, w przypadku ciężkiej niewydolności nerek należy spodziewać się akumulacji metabolitów ambroksolu w wątrobie.

Substancje pomocnicze

- Ten produkt leczniczy zawiera 1,75 g **sorbitolu** (E420) w 5 mL syropu, co odpowiada 350 mg/mL. Pacjenci z dziedziczną nietolerancją fruktozy (ang. *hereditary fructose intolerance*, HFI) nie mogą przyjmować tego produktu leczniczego.
- Syrop Ambroksol APTEO MED jako substancje pomocnicze zawiera **metylu parahydroksybenzoesan** (E218) i **propylu parahydroksybenzoesan** (E216), które mogą powodować reakcje alergiczne (możliwe reakcje typu późnego).
- Produkt ten zawiera 100 mg **glikolu propylenowego** (E1520) w 5 mL syropu.
- Ten produkt leczniczy zawiera mniej niż 1 mmol (23 mg) **sodu** na 5 mL syropu, to znaczy lek uznaje się za „wolny od sodu”.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Nie zaleca się jednoczesnego stosowania ambroksolu chlorowodoru z produktami leczniczymi hamującymi odruch kaszlu.

Nie stwierdzono klinicznie istotnych interakcji ambroksolu chlorowodoru z innymi produktami leczniczymi.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

Ambroksolu chlorowodorek przenika przez barierę łożyskową. Dane z nieklinicznych badań dotyczących teratogenności oraz dane z szeroko zakrojonych obserwacji klinicznych po 28. tygodniu ciąży nie wykazały negatywnego wpływu na rozwój płodu. Nie zaleca się podawania ambroksolu chlorowodoru w okresie ciąży, zwłaszcza w pierwszym trymestrze.

Karmienie piersią

Ambroksolu chlorowodorek przenika do mleka kobiecego.
Nie zaleca się podawania ambroksolu chlorowodoru w okresie karmienia piersią.

Płodność

Badania niekliniczne nie wykazały bezpośredniego lub pośredniego niepożądanego wpływu na płodność (patrz punkt 5.3).

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Brak jest danych z badań porejestacyjnych dotyczących wpływu ambroksolu chlorowodoru na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie urządzeń mechanicznych. Nie przeprowadzono badań wpływu ambroksolu chlorowodoru na zdolność prowadzenia pojazdów mechanicznych i obsługiwanie urządzeń mechanicznych.

4.8 Działania niepożądane

Działania niepożądane wymieniono zgodnie z częstością występowania oraz klasyfikacją układów i narządów. Częstość występowania według MedDRA: bardzo często ($\geq 1/10$), często ($\geq 1/100$ do $< 1/10$), niezbyt często ($\geq 1/1000$ do $< 1/100$), rzadko ($\geq 1/10000$ do $< 1/1000$), bardzo rzadko ($< 1/10000$), częstość nieznana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych).

Zaburzenia układu immunologicznego

Rzadko: reakcje nadwrażliwości.

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

Zaburzenia układu nerwowego

Często: zaburzenia smaku (zmiana smaku).

Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia

Często: niedoczulica gardła.

Zaburzenia żołądka i jelit

Często: nudności, niedoczulica jamy ustnej.

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

Częstość nieznana: suchość gardła.

Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej

Rzadko: wysypka, pokrzywka.

Częstość nieznana: ciężkie skórne działania niepożądane (w tym rumień wielopostaciowy, zespół Stevensa-Johnsona, toksyczna nekroliza naskórka i ostra uogólniona krostkowica).

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

Strona internetowa: <https://smz.ezdrowie.gov.pl>

Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu.

4.9 Przedawkowanie

Dotychczas nie opisano objawów przedawkowania u ludzi. Objawy obserwowane po przypadkowym przedawkowaniu lub niewłaściwym użyciu są zgodne ze znanymi działaniami niepożądanymi po podaniu zalecanych dawek ambroksolu chlorowodoru i mogą wymagać leczenia objawowego.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: leki wykrztuśne, z wyłączeniem preparatów złożonych zawierających leki przeciwkaszlowe, mukolityki.

Kod ATC: R05CB06

Mechanizm działania

Ambroksol – podstawiona benzyloamina – jest metabolitem bromoheksyny. Od bromoheksyny różni się brakiem grupy metylowej i obecnością grupy hydroksylowej w pozycji para-trans pierścienia cykloheksylowego. Chociaż jego mechanizm działania nie został jeszcze w pełni wyjaśniony, w różnych badaniach wykazano działanie sekretolityczne i pobudzające wydzielanie.

W badaniach przedklinicznych ambroksolu chlorowodorek powoduje zwiększenie sekrecji wydzieliny surowiczej w oskrzelach. Ambroksolu chlorowodorek stymuluje wytwarzanie surfaktantu w płucach i zwiększa aktywność rzęskową. W rezultacie zmniejsza się lepkość śluzu oraz poprawia się jego przepływ i transport (klirens śluzowo-rzęskowy).

Działanie farmakodynamiczne / Skuteczność kliniczna i bezpieczeństwo stosowania

Zwiększone wydzielanie płynu oskrzelowego i klirens śluzowo-rzęskowy ułatwiają odkrztuszanie i kaszel.

Czynnik sekretolityczny, jakim jest ambroksol, poprawia klirens śluzowy, ułatwia odkrztuszanie i łagodzi kaszel mokry poprzez zwiększanie aktywności wydzielniczej, stymulowanie wytwarzania surfaktantu w płucach i przyspieszanie transportu śluzowo-rzęskowego.

W badaniach przedklinicznych zwiększa sekrecję wydzieliny surowiczej w oskrzelach. Uważa się, że zmniejszona lepkość i aktywacja ruchów oscylacyjnych nabłonka sprzyja transportowi płwociny.

Ambroksol aktywuje układ surfaktantu działając bezpośrednio na pneumocyty typu II w pęcherzykach płucnych oraz komórki Clary w drobnych drogach oddechowych.

Wspiera wytwarzanie i wydzielanie surfaktantu w pęcherzykach płucnych i oskrzelach płodów i w płucach osób dorosłych. Działanie to wykazano w hodowlach komórkowych i *in vivo* u różnych gatunków.

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

Po podaniu ambroksolu chlorowodoru zwiększa się stężenie niektórych antybiotyków (amoksycyliny, cefuroksymu, erytromycyny) w wydzielinie oskrzelowo-płucnej i ślinie.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Wchłanianie

Po podaniu doustnym ambroksol jest niemal całkowicie wchłaniany. Maksymalne stężenie w osoczu zostaje osiągnięte w czasie 1-2,5 godzin po podaniu.

Biodostępność bezwzględna po podaniu jednej tabletki 30 mg wynosi 79%.

Dystrybucja

Dystrybucja ambroksolu do tkanek następuje szybko, a największe stężenie osiąga on w płucach. Wiąże się z białkami osocza w około 85% (80-90%).

Metabolizm

Efekt pierwszego przejścia sprawia, że dawka leku podanego doustnie zmniejsza się o około 30%. Ambroksolu chlorowodorek jest metabolizowany głównie w wątrobie na drodze glukuronidacji i odłączenia kwasu dibromoantranilowego (około 10% dawki).

Eliminacja

Ambroksol jest w 90% wydalany przez nerki w postaci metabolitów wytwarzanych przez wątrobę. Mniej niż 10% ambroksolu wydalane jest przez nerki w postaci niezmienionej.

Końcowy okres półtrwania w osoczu wynosi około 10 godzin.

Ambroksol przenika przez barierę łożyskową i do płynu oraz mleka matki.

Szczególne grupy pacjentów

U pacjentów z zaburzeniami czynności wątroby eliminacja ambroksolu chlorowodoru jest zmniejszona. Przy ciężkich zaburzeniach czynności nerek należy się spodziewać akumulacji metabolitów ambroksolu. Ze względu na wysoki indeks terapeutyczny substancji czynnej nie jest wymagane dostosowanie dawki.

Inne

Wiek i płeć nie wpływają na farmakokinetykę ambroksolu chlorowodoru w stopniu istotnym klinicznie. Z tego względu nie jest konieczne dostosowanie zalecanej dawki.

Pokarm nie wpływa na biodostępność ambroksolu chlorowodoru.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

W badaniach toksyczności ostrej, toksyczności po podaniu wielokrotnym, genotoksyczności (*in vitro* i *in vivo*) i rakotwórczości nie wykazano szczególnego zagrożenia dla ludzi w wyniku przyjmowania ambroksolu chlorowodoru.

W badaniach toksyczności reprodukcyjnej, przeprowadzonych na szczurach i królikach, ambroksolu chlorowodorek nie wykazywał działania embriotoksycznego ani teratogennego. Nie stwierdzono wpływu na płodność samców i samic szczurów.

Ambroksolu chlorowodorek podawany szczurom w dawkach toksycznych dla matki w okresie okołopourodzeniowym powodował opóźnienie rozwoju i zmniejszenie liczby potomstwa w pojedynczym miocie.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Sorbitol (E420)

Metylu parahydroksybenzoesan (E218)

Propylu parahydroksybenzoesan (E216)

Glicerol

Glikol propylenowy

Sacharyna sodowa

Kwas cytrynowy jednowodny

Aromat Tutti Frutti (część aromatyzująca: olejek pomarańczowy, etylu butanian, izoamylu octan, izoamylu maślan, wanilina; all-*rac*- α -tokoferol)

Woda oczyszczona

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3 Okres ważności

2 lata.

Okres ważności po pierwszym otwarciu butelki: 6 miesięcy.

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Ten produkt leczniczy nie wymaga szczególnych środków ostrożności dotyczących temperatury przechowywania.

Przechowywać w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony przed światłem.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Syrop 120 mL jest dostępny w butelce z brązowego szkła (typu III) o pojemności 125 mL z łącznikiem LDPE z zamknięciem z PP zabezpieczającym przed dostępem dzieci.

lub

Syrop 200 mL jest dostępny w butelce z brązowego szkła (typu III) o pojemności 200 mL z łącznikiem LDPE z zamknięciem z PP zabezpieczającym przed dostępem dzieci.

1 (jedna) butelka wraz z miarką z PP z podziałką na 2,5 mL, 3 mL, 5 mL, 7,5 mL, 10 mL, 12,5 mL, 15 mL i 20 mL oraz ulotka umieszczone są w tekturowym pudełku.

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania

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

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Synoptis Pharma Sp. z o.o.
ul. Krakowiaków 65
02-255 Warszawa

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Pozwolenie nr: 26445

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

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 09.06.2021

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO

15.02.2024