

## SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

### 1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

**AMBROBENE 15 mg/2 ml injekční roztok**

### 2. KVALITATIVNÍ I KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Jedna 2ml ampulka injekčního roztoku obsahuje ambroxoli hydrochloridum 15 mg.

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

### 3. LÉKOVÁ FORMA

Injekční roztok.

Popis přípravku: čirý, bezbarvý až mírně nažloutlý roztok.

### 4. KLINICKÉ ÚDAJE

#### 4.1 Terapeutické indikace

Ambrobene je indikován u akutní a chronické bronchopneumopatie s obtížnou eliminací sekretu, preventivně v pre- a postoperačním období v chirurgii a traumatologii, u plicní atelektázy, podpůrné léčby syndromu dechové tísně novorozenců (IRDS), jako alternativa ke glukokortikoidům v prevenci IRDS při hrozícím předčasném porodu.

#### 4.2 Dávkování a způsob podání

##### Dávkování

##### Dospělí

1 ampuli 2-3x denně, v těžkých případech může být dávka i zdvojnásobena.

##### Pediatrická populace

Obvykle se podává 1,2-1,6 mg/kg denně.

0-2 roky                      ½ ampule (7,5 mg) 2x denně.

2-5 let                         ½ ampule (7,5 mg) 3x denně.

nad 5 let                      1 ampule (15 mg) 2-3x denně.

##### Léčba syndromu dechové tísně (IRDS)

Podává se 10 mg ambroxol-hydrochloridu/kg tělesné hmotnosti/den ve 3-4 jednotlivých dávkách. V těžkých případech lze dávku opatrně zvyšovat až na 30 mg/kg/den ve 3-4 jednotlivých dávkách.

Podání Ambrobene je možné i.m., s.c. nebo pomalu i.v – nejlépe pomocí infuzní pumpy jako krátkodobá infúze. Možná je i dlouhodobá infúze spolu s roztokem glukózy, levulózy, Ringerovým nebo fyziologickým roztokem. Výsledné pH však nesmí překročit 6,3, jinak by došlo k zákalu a vyvločkování-hydrochloridu.

##### Způsob podání

V případě ampulek přípravku Ambrobene se jedná o tzv. OPC ampule (one-point-cut). Jejich výhodou je, že ampuli není zapotřebí před rozlomením napilovat. V místě barevného bodu v oblasti krčku

ampule lze ampuli rozlomit. Ampulku uchopte mezi prsty obou rukou tak, že barevný bod bude uprostřed mezi palci, a rozlomte.

### 4.3 Kontraindikace

Hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1

### 4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Byla zaznamenána hlášení závažných kožních reakcí souvisejících s podáním ambroxol-hydrochloridu, jako je například erythema multiforme, Stevens-Johnsonův syndrom (SJS)/toxická epidermální nekrolýza (TEN) a akutní generalizovaná exantematózní pustulóza (AGEP). Pokud se objeví symptomy nebo příznaky progresivní kožní vyrážky (někdy ve formě puchýřů nebo slizničních lézí), je nutno neprodleně ukončit podávání ambroxol-hydrochloridu a vyhledat lékařskou pomoc.

Pomocné látky

#### *Sodík*

Tento léčivý přípravek obsahuje méně než 1 mmol (23 mg) sodíku v jedné ampuli, to znamená, že je v podstatě „bez sodíku“.

### 4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Podávání ambroxol-hydrochloridu společně s antibiotiky (amoxicilin, cefuroxim, erythromycin, doxycyklin) vede ke zvýšení koncentrace antibiotik v plicní tkáni. Nebyly hlášeny žádné klinicky závažné nežádoucí interakce s jinými léky.

Látky tlumící kašel (např. kodein) brání vykašlávání hlenu, který se po podání Ambrobene tvoří ve zvýšené míře, proto se tyto látky nemají podávat současně s ambroxol-hydrochloridem.

### 4.6 Fertilita, těhotenství a kojení

#### Těhotenství

Preklinické studie, stejně jako rozsáhlé klinické zkušenosti po 28. týdnu těhotenství, neodhalily žádný důkaz negativních účinků při podávání během těhotenství. Přesto by měly být dodržovány obecné zásady užívání léků během těhotenství, zvláště v 1. trimestru.

#### Kojení

Ambroxol-hydrochlorid přechází do mateřského mléka, ale při podávání terapeutických dávek není pravděpodobné ohrožení kojence.

### 4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Ambrobene nemá žádný vliv na schopnost řídit nebo obsluhovat stroje.

### 4.8 Nežádoucí účinky

Nežádoucí účinky jsou popsány dle tříd orgánových systémů dle MedDRA a dle frekvence výskytu na základě hlášení po uvedení přípravku na trh.

Frekvence jsou definovány následovně: velmi časté:  $\geq 1/10$ , časté:  $\geq 1/100$  až  $< 1/10$ , méně časté:  $\geq 1/1000$  až  $< 1/100$ , vzácné:  $\geq 1/10\,000$  až  $< 1/1\,000$ , velmi vzácné:  $< 1/10\,000$ , není známo (z dostupných údajů nelze určit).

#### Poruchy imunitního systému

Vzácné: hypersenzitivní reakce

Není známo: anafylaktické reakce včetně anafylaktického šoku, angioedému a pruritu

#### Poruchy kůže a podkožní tkáň

Vzácné: vyrážka, kopřivka

Není známo: závažné nežádoucí kožní reakce (včetně erythema multiforme, Stevens-Johnsonova syndromu/toxické epidermální nekrolýzy a akutní generalizované exantematózní pustulózy).

### Gastrointestinální poruchy

Ambrobene je většinou dobře snášen. Byly hlášeny mírné nežádoucí účinky na horní část trávicího systému (zejména pálení žáhy, nechutenství, příležitostně nauzea, zvracení), zejména po parenterálním podání.

Příliš rychlé i.v. podání může vést ke slabosti, bolestem hlavy, pocitu těžkých končetin.

### **Hlášení podezření na nežádoucí účinky**

Hlášení podezření na nežádoucí účinky po registraci léčivého přípravku je důležité. Umožňuje to pokračovat ve sledování poměru přínosů a rizik léčivého přípravku. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili podezření na nežádoucí účinky na adresu:

Státní ústav pro kontrolu léčiv

Šrobárova 48

100 41 Praha 10

Webové stránky: [www.sukl.cz/nahlasit-nezadouci-ucinek](http://www.sukl.cz/nahlasit-nezadouci-ucinek)

## **4.9 Předávkování**

Do současné doby nebyly zaznamenány žádné projevy předávkování u lidí. Jestliže se vyskytnou příznaky předávkování, měla by být zahájena symptomatická léčba. Při i.v. podání vysokých dávek ambroxol-hydrochloridu je třeba počítat s výrazným sekretolytickým a sekretomimetickým účinkem s nutností odsávání.

## **5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI**

### **5.1 Farmakodynamické vlastnosti**

Farmakoterapeutická skupina: Expektorancia, kromě kombinací s antitusiky, mukolytika, ATC kód: R05CB06

V preklinických studiích bylo zjištěno, že ambroxol-hydrochlorid, léčivá látka přípravku Ambrobene, zvyšuje sekreci hlenu v respiračním traktu. Zvyšuje tvorbu plicního surfaktantu a stimuluje činnost řasinek. Toto působení vede ke zlepšení slizničního transportu (mukociliární clearance). Zlepšení mukociliární clearance bylo prokázáno v klinických farmakologických studiích. Zvýšení hlenové sekrece a mukociliární clearance usnadňuje vykašlávání a zmírňuje kašel.

### **5.2 Farmakokinetické vlastnosti**

Absorpce všech perorálních forem ambroxol-hydrochloridu s neprotrahovaným účinkem je rychlá a téměř úplná a v terapeutickém rozmezí dávkování vykazuje lineární závislost na dávce podané v terapeutickém rozsahu. Maximálních plazmatických hladin je dosahováno během 0,5-3 hodin.

Při dávkování v terapeutickém rozmezí je vazba na plazmatické proteiny přibližně 90 %.

Ambroxol-hydrochlorid je po perorálním, nitrožilním nebo nitrosvalovém podání rychle a dobře distribuován z krve do tkání, nejvyšší koncentrace je dosahováno v plicní tkáni. Plazmatický poločas je 7-12 hodin, kumulace nebyla zaznamenána.

Přibližně 30 % perorálně podané dávky je eliminováno v první fázi. Ambroxol-hydrochlorid je metabolizován zejména konjugací v játrech. Asi 90 % dávky je eliminováno renální cestou.

### **5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti**

Ambroxol-hydrochlorid má velmi nízký index toxicity. Perorální dávky 150 mg/kg (myš), 50 mg/kg (potkan), 40 mg/kg (králík) a 50 mg/kg (pes) představují dávky, které v opakovaných studiích v trvání až 6ti měsíců nevykazují žádné nežádoucí účinky. Z toxikologického hlediska nebyl pro ambroxol-hydrochlorid zjištěn žádný cílový orgán.

Nebyly zjištěny žádné embryotoxické nebo teratogenní účinky při perorálních dávkách až 3000 mg/kg u potkanů a 200 mg/kg u králíků. Fertilita samců a samic potkana nebyla poškozena až do dávky 500 mg/kg. Tzv. hladina „žádných nežádoucích účinků“ byla při perinatálním a postnatálním podávání

stanovena na 50 mg/kg. Dávka 500 mg/kg byla mírně toxická pro feny a štěňata, což se projevilo zpomalením hmotnostních přírůstků a snížením počtu mláďat ve vrhu.

Ambroxol-hydrochlorid nebyl mutagenní (Amesův test a mikronukleární test).

Léčivá látka přípravku nevykázala tumorogenní vlastnosti ve studiích kancerogenity uskutečněných na myších a potkanech.

## **6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE**

### **6.1 Seznam pomocných látek**

Monohydrát kyseliny citronové, chlorid sodný, heptahydrát hydrogenfosforečnanu sodného, kyselina chlorovodíková 25%, voda pro injekci.

### **6.2 Inkompatibility**

Ambrobene (pH 5,0) se nesmí mísit s roztoky, které mají pH vyšší než 6,3, protože zvýšené pH může vést k precipitaci volnýchází přípravku Ambrobene.

### **6.3 Doba použitelnosti**

5 let.

### **6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání**

Tento léčivý přípravek nevyžaduje žádné zvláštní podmínky uchovávání.

### **6.5 Druh obalu a obsah balení**

Ampulka z hnědého skla, tvarovaná vložka z umělé hmoty.

Velikost balení: 5x2 ml

### **6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku a pro zacházení s ním**

Žádné zvláštní požadavky na likvidaci.

## **7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

ratiopharm GmbH,

Graf-Arco-Strasse 3

89079 Ulm, Německo

## **8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO(A)**

52/190/92-C

## **9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE / PRODLOUŽENÍ REGISTRACE**

Datum první registrace: 25.3.1992

Datum posledního prodloužení registrace: 9.7.2014

## **10. DATUM REVIZE TEXTU**

25. 3. 2020