

SOURHN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Ambrobene 7,5 mg/ml roztok k perorálnímu podání a k inhalaci

Ambrobene 15 mg/5 ml sirup

Ambrobene 30 mg tablety

Ambrobene 75 mg tvrdé tobolky s prodlouženým uvolňováním

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Ambrobene 7,5 mg/ml

Jeden ml roztoku obsahuje ambroxoli hydrochloridum 7,5 mg.

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

Ambrobene 15 mg/5 ml

5 ml sirupu obsahuje ambroxoli hydrochloridum 15 mg.

Pomocné látky se známým účinkem: krystalizující sorbitol 70% a propylenglykol

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1

Ambrobene 30 mg

Jedna tableta obsahuje ambroxoli hydrochloridum 30 mg.

Pomocné látky se známým účinkem: monohydrát laktózy.

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1

Ambrobene 75 mg

Jedna tobolka obsahuje ambroxoli hydrochloridum 75 mg.

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Ambrobene 7,5 mg/ml

Rožtok k perorálnímu podání a k inhalaci.

Popis přípravku: čirý, bezbarvý až slabě žlutohnědý rožtok bez zápachu.

Ambrobene 15 mg/5 ml

Sirup.

Popis přípravku: čirá, bezbarvá až lehce nažloutlá tekutina s malinovou vůní.

Ambrobene 30 mg

Tableta.

Popis přípravku: bílé, kulaté, bikonvexní tablety s půlicí rýhou na jedné straně.

Tabletu lze rozdělit na stejné dávky.

Ambrobene 75 mg

Tvrdá tobolka s prodlouženým uvolňováním.

Popis přípravku: tvrdá želatinová tobolka s horní částí hnědou, spodní průhlednou, obsahující bílé až světle žluté pelety.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1. Terapeutické indikace

Sekretolytická léčba akutních a chronických bronchopulmonálních onemocnění, která souvisejí s poruchou tvorby hlenu a jeho transportu, jako jsou akutní a chronická bronchitida, bronchiální astma, bronchiolitida, bronchiektázie, pneumonie, plicní TBC, pneumokoniózy, tracheitida, laryngitida, sinusitida, cystická fibróza.

Přípravek Ambrobene 7,5 mg/ml mohou užívat děti od kojeneckého věku (1 měsíce), dospívající a dospělí.

Přípravek Ambrobene 15 mg/5 ml mohou užívat děti od kojeneckého věku (1 měsíce), dospívající a dospělí.

Přípravek Ambrobene 30 mg mohou užívat děti od 5 let, dospívající a dospělí.

Přípravek Ambrobene 75 mg mohou užívat dospívající nad 12 let a dospělí.

4.2. Dávkování a způsob podání

Ambrobene 7,5 mg/ml

Perorální podání:

Pediatrická populace

Obvyklá perorální dávka pro jednotlivé věkové kategorie je následující:

Děti 1 měsíc-2 roky: 2x denně 1 ml.

Děti 2-5 let: 3x denně 1 ml.

Děti 5-12 let: 2-3x denně 2 ml.

Dospívající nad 12 let a dospělí:

První 2-3 dny 3x denně 4 ml, dále 2x denně 4 ml nebo 3x denně 2 ml.

Pro odměření jednotlivé dávky se použije kalibrovaná odměrka.

Způsob podání

Roztok se užívá při jídle nebo po jídle, zředěný vodou, čajem, ovocnou šťávou nebo mlékem a zapíjí se dostatečným množstvím tekutiny.

Inhalační podání:

Obvyklá inhalační dávka pro jednotlivé věkové kategorie je následující:

Děti do 5 let: 1-2x denně 2 ml.

Děti nad 5 let a dospělí: 1-2x denně 2-3 ml.

Pro odměření množství roztoku se použije kalibrovaná odměrka.

Způsob podání

Inhalace, zejména u dětí, má vždy probíhat pod lékařským dohledem.

Inhalační roztok, může být aplikován všemi vhodnými inhalačními přístroji (s vyloučením inhalátorů s rozprašováním párou), vhodný inhalátor a způsob léčby doporučí lékař.

Pro inhalaci je vhodné roztok naředit v poměru 1:1 např. fyziologickým roztokem. Roztok se před inhalací doporučuje ohřát na tělesnou teplotu. Pacient má během inhalace dýchat normálně, hluboké vdechování může dráždit ke kašli. Pacienti s astma bronchiale mají před inhalací užít bronchodilatans, a to v inhalační formě 30 minut a v perorální formě nejméně 60 minut před vlastní inhalací.

Ambrobene 15 mg/5 ml

Dávkování

Pediatrická populace

Obvyklá dávka pro jednotlivé věkové kategorie je následující:

Děti 1 měsíc-2 roky: 2x denně 2,5 ml.

Děti 2-5 let: 3x denně 2,5 ml.

Děti 5-12 let: 2-3x denně 5 ml.

Dospívající nad 12 let a dospělí:

První 2-3 dny 3x denně 10 ml, dále 2x denně 10 ml nebo 3x denně 5 ml.

Pro odměření jednotlivé dávky se použije pouze kalibrovaná odměrka.

Způsob podání

Sirup se užívá při jídle nebo po jídle a zapíjí se dostatečným množstvím tekutiny.

Ambrobene 30 mg

Dávkování

Pediatrická populace

Děti 5-12 let: 2-3x denně ½ tablety.

Dospívající nad 12 let a dospělí:

První 2-3 dny 3x denně 1 tabletu, dále 2x denně 1 tabletu nebo 3x denně ½ tablety.

Způsob podání

Tablety se užívají při jídle nebo po jídle, vcelku, půlené nebo rozdrcené na lžičce a zapíjejí se dostatečným množstvím tekutiny.

Ambrobene 75 mg

Dospívající nad 12 let a dospělí: 1x denně 1 tobolka, nejlépe ráno.

Způsob podání

Tobolky se užívají vcelku, po jídle, a zapíjejí se dostatečným množstvím tekutiny.

Obvyklá doba léčby přípravkem Ambrobene je 7-10 dní.

Účinnost ambroxol-hydrochloridu je podpořena dostatečným přívodem tekutin.

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

Ambroxol-hydrochlorid má být podáván s opatrností při porušené bronchomotorice a větším nahromadění hlenu.

Opatrnosti je třeba u pacientů s akutní vředovou chorobou žaludku a duodena.

Při omezené funkci ledvin nebo při těžkém onemocnění jater se smí ambroxol-hydrochlorid podávat jen se zvláštní opatrností (např. prodloužení dávkovacího intervalu nebo snížení dávek).

Byla zaznamenána hlášení závažných kožních reakcí souvisejících s podáním ambroxol-hydrochloridu, jako je například erythema multiforme, Stevensův-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.

Přípravek Ambrobene 7,5 mg/ml obsahuje kyselinu chlorovodíkovou 25% v množství 0,6 mg. Při inhalaci u pacientů s hyperreaktivitou dýchacích cest může dojít k vyvolání bronchokonstrikce.

Pomocné látky se známým účinkem

Laktóza

Přípravek Ambrobene 30 mg obsahuje monohydrát laktózy. Pacienti se vzácnými dědičnými problémy s intolerancí galaktózy, úplným nedostatkem laktázy nebo malabsorpcí glukózy a galaktózy nemají tento přípravek užívat.

Sorbitol

Přípravek Ambrobene 15 mg/5 ml obsahuje 42 g sorbitolu ve 100 ml sirupu. Je nutno vzít v úvahu aditivní účinek současně podávaných přípravků s obsahem sorbitolu (nebo fruktózy) a příjem sorbitolu (nebo fruktózy) potravou. Obsah sorbitolu v léčivých přípravcích pro perorální podání může ovlivnit biologickou dostupnost jiných současně podávaných léčivých přípravků užívaných perorálně. Pacienti s hereditární intolerancí fruktózy (HIF) nemají užívat tento léčivý přípravek..

Propylenglykol

Přípravek Ambrobene 15 mg/5 ml obsahuje 50 mg v 1 ml sirupu, což odpovídá přibližně 1500 mg propylenglykolu v nejvyšší denní dávce (30ml).

Sodík

Přípravek Ambrobene 15 mg/5 ml obsahuje méně než 1 mmol (23 mg) sodíku v 10 ml sirupu, to znamená, že je v podstatě „bez sodíku“.

Přípravek Ambrobene 75 mg obsahuje méně než 1 mmol (23 mg) sodíku v jedné tobolce, 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, erytromycin, doxycyklin) vede ke zvýšení koncentrace antibiotik v plicní tkáni.

Látky tlumící kašel (antitusika, např. kodein) brání vykašlávání hlenu, který se po podání Ambrobene tvoří ve zvýšené míře, a mohou potlačovat kašlací reflex. Proto se tyto látky nemají podávat současně s ambroxol-hydrochloridem.

Nebyly hlášeny žádné klinicky závažné nežádoucí interakce s jinými léky.

4.6. Fertilita, těhotenství a kojení

Preklinické studie a rozsáhlé klinické zkušenosti s podáváním ambroxol-hydrochloridu po 28. týdnu gravidity (včetně prenatálního podávání ambroxol-hydrochloridu k prevenci syndromu dechové tísně)

neposkytly zatím žádný důkaz negativního účinku na plod. Přesto by měly být dodržovány obecné zásady užívání léků během těhotenství, zvláště v 1. trimestru.

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 nebo má zanedbatelný 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, Stevensova-Johnsonova syndromu/toxické epidermální nekrolýzy a akutní generalizované exantematózní pustulózy).

Gastrointestinální poruchy

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

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

4.9. Předávkování

Ambroxol-hydrochlorid je látka s extrémně velkou terapeutickou šíří, do současnosti nebyl zaznamenán žádný případ intoxikace u člověka. V případě intoxikace je léčba symptomatická.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1. Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: expektorancia, kromě kombinací s antitusiky; mukolytika, ATC kód: R05CB06.

Ambroxol-hydrochlorid zvyšuje sekreci hlenu v respiračním traktu a snižuje jeho viskozitu zásahem na žlázné úrovni. Stimuluje ciliární aktivitu, zvyšuje produkci a sekreci plicního surfaktantu a povrchově aktivní substance bronchiálních Clara buněk. Ambroxol-hydrochlorid zvyšuje hladinu IgA v bronchiálním sekretu a snižuje bronchiální hyperreaktivitu. Lokální aplikace ambroxol-

hydrochloridu do oka králíka vyvolává anestetický účinek, lokální snášenlivost je velmi dobrá (minimální alergizace).

5.2. Farmakokinetické vlastnosti

Ambroxol-hydrochlorid je metabolit bromhexinu s delším biologickým poločasem.

Po perorálním podání se rychle a téměř úplně resorbuje nezávisle na lékové formě (s výjimkou retardovaných forem) a dochází k rozsáhlé presystémové eliminaci v játrech. Maximální plazmatická hladina je dosaženo asi za 2 hodiny (0,5-3 hodiny). Biologická dostupnost po orálním podání je asi jen 20 %.

Rychle se distribuuje do tkání, jako jsou plíce, ledviny, gastrointestinální trakt, proniká i do hůře přístupných kompartmentů (CNS, oko), prostupuje placentární bariérou a do mateřského mléka. Na plazmatické bílkoviny se váže asi z 90 %. Distribuční objem ambroxol-hydrochloridu činí asi 1,5 l/kg.

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 podléhá v organismu rozsáhlé metabolizaci s dvěma hlavními metabolity. Ambroxol-hydrochlorid je metabolizován zejména konjugací v játrech. Pro eliminaci jsou významné konjugační reakce s tvorbou glukuronidů, vylučovaných následně močí, v menší míře i žlučí do stolice. Asi 90 % dávky je eliminováno renální cestou.

5.3. Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

Při vyšetření akutní toxicity u zvířat byly nalezeny následující hodnoty LD₅₀ (mg/kg tělesné hmotnosti):

		p.o.	i.p.	i.v.	s.c.
myš	samice	2700	620	138	1060
	samci	2420	576	138	1150
potkan	samice	4202	297	---	1655
	samci	4495	270	---	1490
morče		1180	280	---	---

Projevy intoxikace byly snížení spontánní aktivity, ataktické pohyby, křeče a dyspnoe. Při histologickém vyšetření byl patologický nález negativní.

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.

Dávka, do které nebyly pozorovány žádné nežádoucí účinky na perinatální a postnatální vývoj byla 50 mg/kg. Dávka 500 mg/kg byla mírně toxická pro fenky a štěňata, což se projevilo zpomalením hmotnostních přírůstků a snížením počtu mláďat ve vrhu.

Mutagenita (Amesův a mikronukleový test) a kancerogenita (studie na potkanech a myších) nebyla prokázána.

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

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1. Seznam pomocných látek

Ambrobene 7,5 mg/ml

Kalium-sorbát, kyselina chlorovodíková 25%, čištěná voda.

Ambrobene 15 mg/5 ml

Krystalizující sorbitol 70%, propylenglykol, malinové aroma, dihydrát sodné soli sacharinu, čištěná voda.

Ambrobene 30 mg

Monohydrát lakózy, kukuřičný škrob, magnesium-stearát, koloidní bezvodý oxid křemičitý.

Ambrobene 75 mg

Mikrokrystalická celulóza, sodná sůl karmelosy, hydroxypropylmethylcelulóza, disperze metakrylátového kopolyméru RS 30%, triethyl-citrát, srážený oxid křemičitý, želatina, oxid titaničitý, žlutý oxid železitý, červený oxid železitý, černý oxid železitý.

6.2. Inkompatibility

Neuplatňuje se.

6.3. Doba použitelnosti

Ambrobene 7,5 mg/ml

5 let

Léčivý přípravek má být použit do 12 měsíců po prvním otevření lahvičky.

Ambrobene 15 mg/5 ml

5 let

Léčivý přípravek má být použit do 2 týdnů po prvním otevření lahvičky.

Ambrobene 30 mg

5 let

Ambrobene 75 mg

5 let

6.4. Zvláštní opatření pro uchovávání

Ambrobene 7,5 mg/ml

Uchovávejte při teplotě do 25 °C.

Ambrobene 15 mg/5 ml

Tento léčivý přípravek nevyžaduje žádné zvláštní podmínky uchovávání.

Ambrobene 30 mg

Tento léčivý přípravek nevyžaduje žádné zvláštní podmínky uchovávání.

Ambrobene 75 mg

Uchovávejte při teplotě do 25 °C . Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před světlem.

6.5. Druh obalu a obsah balení

Ambrobene 7,5 mg/ml

Láhev z tmavého skla s kapacím zařízením, šroubovací uzávěr, kalibrovaná plastová odměrka, krabička.

Velikost balení: 40 a 100 ml

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

Ambrobene 15 mg/5 ml

Láhev z tmavého skla s plastovou vložkou (pro usnadnění nalévání), šroubovací uzávěr, kalibrovaná plastová odměrka, krabička.

Velikost balení: 100 ml

Ambrobene 30 mg

Al/PVC blistr, krabička.

Velikost balení: 20 tablet

Ambrobene 75 mg

Al/PVC blistr, krabička.

Velikost balení: 10 a 20 tobolek.

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

6.6. Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku a pro zacházení s ním

Žádné zvláštní požadavky.

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

ratiopharm GmbH,

Graf-Arco-Strasse 3

89079 Ulm, Německo

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO(A)

Ambrobene 7,5 mg/ml 52/189/92-C

Ambrobene 15 mg/5 ml 52/186/92-C

Ambrobene 30 mg 52/191/92-C

Ambrobene 75 mg 52/193/92-C

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

Ambrobene 7,5 mg/ml

Datum první registrace: 25.3.1992

Datum posledního prodloužení registrace: 16.7.2014

Ambrobene 15 mg/5 ml

Datum první registrace: 25.3.1992

Datum posledního prodloužení registrace: 16.7.2014

Ambrobene 30 mg

Datum první registrace: 25.3.1992

Datum posledního prodloužení registrace: 16.7.2014

Ambrobene 75 mg

Datum první registrace: 25.3.1992

Datum posledního prodloužení registrace: 16.7.2014

10. DATUM REVIZE TEXTU

12. 12. 2023