

## SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

### 1. NÁZOV LIEKU

**Ambrobene 15 mg/5 ml**

sirup

ambroxóliumchlorid

### 1. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

5 ml perorálneho sirupu obsahuje 15 mg ambroxóliumchloridu.

Pomocné látky so známym účinkom:

1 ml sirupu obsahuje 50 mg propylénglykolu.

1 ml sirupu obsahuje 600 mg sorbitolu.

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

### 3. LIEKOVÁ FORMA

Sirup

Číra bezfarebná kvapalina vône a chuti po malinách.

### 4. KLINICKÉ ÚDAJE

#### 4.1 Terapeutické indikácie

Sekretolytická liečba akútnych a chronických bronchopulmonárnych ochorení, ktoré súvisia s poruchou tvorby hlienu a jeho transportu.

#### 4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Ak nie je uvedené inak, odporúča sa nasledovná schéma dávkovania:

##### Dávkovanie

*Deti 2 - 5 rokov*

Vo všeobecnosti sa podáva 7,5 mg ambroxóliumchloridu trikrát denne (2,5 ml sirupu Ambrobene 15 mg/5 ml trikrát denne).

*Deti 6 - 12 rokov*

Vo všeobecnosti sa podáva 15 mg ambroxóliumchloridu dva až trikrát denne (5 ml sirupu Ambrobene 15 mg/5 ml dva až trikrát denne).

*Dospelí a deti nad 12 rokov*

Vo všeobecnosti sa podáva počas prvých 2-3 dní 30 mg ambroxóliumchloridu trikrát denne (10 ml sirupu Ambrobene 15 mg/5 ml trikrát denne) a ďalej 30 mg ambroxóliumchloridu dvakrát denne.

Upozornenie:

Zvýšenie účinnosti u dospelých (zvlášť u pacientov s výraznou bronchiálnou hypersekréciou alebo vysoko viskóznou bronchiálnou sekréciou) sa môže dosiahnuť podávaním dávky 60 mg ambroxóliumchloridu dvakrát denne.

### Perorálna liečba

Sirup sa môže podávať priamo (bez riedenia).

#### Upozornenie

Pri používaní odmerky, ktorá je súčasťou balenia, treba dbať na presné dávkovanie.

V prípade závažnej renálnej dysfunkcie je potrebné udržiavaciu dávku redukovať alebo predĺžiť interval medzi jednotlivými dávkami.

Mukolytický účinok ambroxóliumchloridu sa zlepšuje pri prijímaní tekutín.

Dĺžka liečby závisí od konkrétnych prípadov, v závislosti na indikácii a priebehu ochorenia.

### **4.3 Kontraindikácie**

Precitlivenosť na ambroxol alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1.

V prípade bronchomotorických porúch a veľkej sekrécie (napr. v prípade ojedinelého syndrómu nepohyblivých riasiniek) sa ambroxol má podávať s opatnosťou kvôli možnému riziku nahromadenia sekrétu.

V prípade závažnej poruchy renálnej alebo hepatálnej funkcie sa musí ambroxol podávať zvlášť opatrne (napr. predĺžiť interval alebo redukovať dávky).

U detí do 2 rokov je ambroxol kontraindikovaný.

V prípade zriedkavej vrodenej intolerancie na niektorú z pomocných látok je tento liek kontraindikovaný (pozri časť 4.4).

### **4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní**

Hlásené boli závažné kožné reakcie, ako je multiformný erytém, Stevensov-Johnsonov syndróm (SJS)/toxická epidermálna nekrolýza (TEN) a akútna generalizovaná exantematózna pustulóza (AGEP), súvisiace s podávaním ambroxolu. Ak sú prítomné príznaky alebo prejavy progresívnej kožnej vyrážky (niekedy spojené s pľuzgiermi alebo sliznicovými léziami), liečba ambroxolom sa má okamžite prerušiť a má sa vyhľadať lekárska pomoc.

V prípade poruchy funkcie obličiek alebo závažnej hepatopatie, môže byť ambroxol užívaný iba po konzultácii s lekárom.

Ako pri všetkých liekoch metabolizovaných v pečeni s následným vylučovaním obličkami, pri závažnej renálnej insuficiencii možno očakávať hromadenie metabolitov ambroxolu vytvorených v pečeni. Ak sa podávajú odporúčané dávky, treba si uvedomiť, že v každej dávke sa nachádza 4,2 g sorbitolu (ekvivalent 0,35 jednotiek karbohydrátu).

Liek obsahuje 600 mg sorbitolu v jednom ml sirupu. Musí sa vziať do úvahy aditívny účinok súbežne podávaných liekov obsahujúcich sorbitol (alebo fruktózu) a príjem sorbitolu (alebo fruktózy) v strave. Obsah sorbitolu v liekoch na perorálne použitie môže ovplyvniť biologickú dostupnosť iných liekov na perorálne použitie podávaných súbežne.

Pacienti s hereditárnou intoleranciou fruktózy (HFI) nesmú užiť/nesmie im byť podaný tento liek. Sorbitol môže spôsobiť tráviace ťažkosti a môže mať mierny preháňajúci účinok.

### **4.5 Liekové a iné interakcie**

Nehlásili sa žiadne klinicky relevantné nežiaduce interakcie s inými liekmi.

S opatnosťou treba postupovať, ak sa ambroxol podáva spolu s antitusikami, pretože vzniká riziko nahromadenia hlienu ako dôsledok útlmu reflexu kašľa.

Pred začatím liečby je preto potrebné prísne zvážiť indikácie takejto kombinovanej liečby.

S opatnosťou treba postupovať aj pri súčasnom podávaní antibiotík (amoxycilín, cefuroxím, doxycyklín a erytromycín), nakoľko ambroxol môže zvýšiť koncentráciu týchto antibiotík v pľúcach. Interakcia sa potvrdila v prípade súčasného podávania s doxycyklínom.

#### **4.6 Fertilita, gravidita a laktácia**

##### Gravidita

Ambroxóliumchlorid prechádza placentárnou bariérou. V predklinických štúdiách sa nezistili priame ani nepriame škodlivé vplyvy na graviditu, embryonálny/ fetálny vývoj, priebeh pôrodu alebo postnatálny vývoj.

Rozsiahle klinické pozorovania po 28. týždni gravidity nepreukázali žiadne škodlivé účinky na plod. Napriek tomu sa musia dodržiavať bežné opatrenia týkajúce sa užívania liekov v gravidite. Užívanie lieku Ambrobene 15 mg/5 ml, najmä počas prvého trimestra, sa neodporúča.

##### Dojčenie

Ambroxóliumchlorid sa vylučuje do materského mlieka. Užívanie lieku Ambrobene 15 mg/5 ml sa neodporúča dojčiacim matkám, i napriek tomu, že sa nepredpokladá výskyt nežiaducich účinkov u dojčených detí.

#### **4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje**

Nie sú známe údaje o vplyve lieku na schopnosť viesť vozidlá alebo obsluhovať stroje.

#### **4.8 Nežiaduce účinky**

Frekvencia výskytu nežiaducich účinkov je stanovená nasledovne: veľmi časté ( $\geq 1/10$ ), časté ( $\geq 1/100$  až  $<1/10$ ), menej časté ( $\geq 1/1\ 000$  až  $< 1/100$ ), zriedkavé ( $\geq 1/10\ 000$  až  $< 1/1\ 000$ ), veľmi zriedkavé ( $<1/10\ 000$ ), neznáme (z dostupných údajov).

##### *Poruchy imunitného systému*

Zriedkavé: reakcie z precitlivenosti

Neznáme: anafylaktické reakcie vrátane anafylaktického šoku, angioedém a pruritus

##### *Poruchy kože a podkožného tkaniva*

Zriedkavé: vyrážka, urtikária

Neznáme: závažné kožné nežiaduce reakcie (vrátane multiformného erytému, Stevensovho-Johnsonovho syndrómu/ toxickej epidermálnej nekrolýzy a akútnej generalizovanej exantematózne pustulózy)

##### *Poruchy gastrointestinálneho traktu*

Časté: nauzea

Menej časté: vracanie, hnačka, dyspepsia a bolesť brucha

Zriedkavé: sialorea, zápcha

##### *Poruchy nervového systému*

Časté: dysgeúzia (napríklad zmena chuti)

##### *Poruchy dýchacej sústavy, hrudníka a mediastína*

Časté: hypostézia úst a hltana

Menej časté: pocit sucha v ústach  
Zriedkavé: rinorea  
Neznáme: pocit sucha v hrdle

*Poruchy obličiek a močových ciest*  
Zriedkavé: dyzúria

#### Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie po registrácii lieku je dôležité. Umožňuje priebežné monitorovanie pomeru prínosu a rizika lieku. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie na národné centrum hlásenia uvedené v [Prílohe V](#).

## **4.9 Predávkovanie**

### **a) Príznaky predávkovania**

Po predávkovaní ambroxolom nie sú známe príznaky intoxikácie. Zaznamenali sa len krátkodobá nespavosť a hnačka.

Ambroxol sa dobre toleroval po perorálnej dávke do 25 mg/kg/deň.

V predklinickom výskume sa pri extrémnom predávkovaní vyskytla sialorea, napínanie na vracanie, vracanie a hypotenzia.

### **b) Liečba predávkovania**

Pri predávkovaní je potrebné vyvolať vracanie, resp. vykonať výplach žalúdka len v prípade extrémneho predávkovania.

Odporúča sa začať symptomatickú liečbu.

K dnešnému dňu neboli hlásené žiadne špecifické príznaky predávkovania. Na základe náhodného predávkovania a/alebo nesprávnej medikácie sú pozorované príznaky zhodné so známymi nežiaducimi účinkami ambroxolu v odporúčaných dávkach a môžu vyžadovať symptomatickú liečbu.

## **5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI**

### **5.1 Farmakodynamické vlastnosti**

Farmakoterapeutická skupina: expektoranciá s výnimkou kombinácií s antitusikami, mukolytiká, ATC kód: R05CB06

#### Mechanizmus účinku

Ambroxol je účinný N-desmetyl metabolit bromhexínu. Doposiaľ nie je presne známy jeho mechanizmus účinku; je dokázaný jeho sekretolytický a sekretomotorický účinok. V štúdiách na zvieratách sa zistilo, že ambroxol zvyšuje tvorbu bronchiálneho sekrétu. Odstránenie hlienu sa dosahuje znížením viskozity sekrétu a aktiváciou riasinkového epitelu.

Po podaní ambroxolu sa zistilo tiež zvýšenie syntézy a sekrécie surfaktantu („aktivácia surfaktantu“); predpokladá sa zvýšenie permeability vaskulárno-bronchiálnej bariéry.

Nástup účinku sa dosahuje v priemere 30 minút po perorálnom podaní lieku a pretrváva počas 6-12 hodín, v závislosti na dávke.

### **5.2 Farmakokinetické vlastnosti**

#### Absorpcia

U ľudí sa ambroxol po perorálnom podaní rýchlo a takmer úplne absorbuje.

### Biotransformácia

Hodnota  $t_{max}$  po perorálnom podaní je 1-3 hodiny. Absolútna biodostupnosť ambroxolu po perorálnom podaní sa redukuje približne o 1/3 v dôsledku first-pass efektu.

### Eliminácia

Vzniknuté metabolity sa eliminujú prevažne renálnou cestou (napr. dibromantranilová kyselina, glukuronidy). Na plazmatické proteíny sa viaže približne 85 % ambroxolu (80-90 %). Terminálna fáza biologického polčasu eliminácie je 7-12 hodín. Plazmatický polčas ambroxolu a jeho metabolitov je cca 22 hodín. Celková renálna eliminácia je 90 %, prevažne vo forme metabolitov, ktoré vznikli v pečeni.

Menej ako 10 % podaného ambroxolu sa vylučuje renálnou elimináciou v nezmenenej forme.

Keďže ambroxol sa vo veľkej miere viaže na plazmatické proteíny, má veľký distribučný objem a pomalú redistribúciu z tkanív do krvi, dialýzou alebo umelo vyvolanou diurézou sa dosiahne len nevýznamná eliminácia lieku.

Pri závažných hepatálnych ochoreniach sa znižuje klírens ambroxolu o 20-40 %.

V prípade závažnej renálnej dysfunkcie sa predlžuje biologický polčas eliminácie metabolitov ambroxolu.

Ambroxol prestupuje cerebrálnou tekutinou, prechádza placentárnou bariérou a vylučuje sa do materského mlieka.

## **5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti**

### *Akútna toxicita*

Skúšky na akútnu toxicitu na zvieratách nepotvrdili zvláštnu precitlivosť (pozri časť 4.9).

### *Chronická/subchronická toxicita*

Skúšky na chronickú toxicitu vykonané na 2 druhoch zvierat nedokázali žiadne zmeny, ktoré by súviseli s podávaným liekom.

### *Mutagénny a karcinogénny potenciál*

Dlhodobé štúdie na zvieratách nedokázali karcinogénny potenciál ambroxolu.

Všetky výsledky testov na mutagenitu ambroxolu boli negatívne.

### *Reprodukčná toxicita*

Štúdie na embryotoxicitu, ktoré sa vykonali na potkanoch a králikoch, nedokázali teratogénny potenciál ambroxolu pri dávkach 3 g/kg, resp. 200 mg/kg. Peri- a postnatálny vývin u potkanov bol bez zmien pri dávkach 500 mg/kg. Poruchy fertility sa nepotvrdili u potkanov, ktorým sa podávala dávka 1,5 g/kg.

Ambroxol prestupoval placentárnou bariérou a vylučoval sa do materského mlieka u pokusných zvierat. Nie sú k dispozícii relevantné údaje o používaní ambroxolu počas gravidity a laktácie u ľudí.

## **6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE**

### **6.1 Zoznam pomocných látok**

nekryštalizujúci sorbitol 70 %  
malinová aróma

sacharín  
propylénglykol  
čistená voda.

Upozornenie pre diabetikov:

5 ml (1 odmerka) obsahuje 2,1 g karbohydrátov, ekvivalentných približne 0,175 jednotiek sacharidov.

## **6.2 Inkompatibility**

Neaplikovateľné.

## **6.3 Čas použiteľnosti**

5 rokov.

Čas použiteľnosti po otvorení: 2 týždne.

## **6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie**

Tento liek nevyžaduje žiadne zvláštne podmienky na uchovávanie.

## **6.5 Druh obalu a obsah balenia**

Fľaša v papierovej škatuli. Odmerka je súčasťou balenia sirupu  
Originálne balenie: 100 ml sirupu.

## **6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu**

Žiadne zvláštne požiadavky.

## **7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII**

Teva B.V.  
Swensweg 5  
2031 GA Haarlem  
Holandsko

## **8. REGISTRÁČNÉ ČÍSLO**

52/0186/92-C/S

## **9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE**

Dátum prvej registrácie: 25. marca 1992

Dátum posledného predĺženia registrácie: 9. januára 2007

## **10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU**

Máj 2022