SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

1. **NÁZOV LIEKU**

AMBROXOL AL KVAPKY

7,5 mg/1 ml

perorálne kvapky

1. **KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE**

1 ml perorálnych kvapiek (zodpovedá 15 kvapkám) obsahuje 7,5 mg ambroxoliumchloridu.

Pomocné látky so známym účinkom:

100 ml perorálnych kvapiek obsahuje 0,10 g kyseliny benzoovej, 7,5 g propylénglykolu, 10,0 g sorbitolu a 0,02 g disiričitanu sodného (E 223).

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

1. **LIEKOVÁ FORMA**

# Perorálne kvapky.

Bezfarebné číre kvapky bez vône s horkosladkou chuťou.

1. **KLINICKÉ ÚDAJE**

**4.1 Terapeutické indikácie**

Mukolytická liečba pri akútnych a chronických bronchopulmonálnych ochoreniach sprevádzaných tvorbou hlienu a poruchou jeho transportu.

**4.2 Dávkovanie a spôsob podávania**

Dávkovanie

Pokiaľ nie je predpísané inak, odporúča sa nasledovné dávkovanie AMBOXOL AL KVAPIEK:

Deti do 2 rokov

Dávka je 1 ml AMBOXOL AL KVAPIEK, čo zodpovedá 15 kvapkám, dvakrát denne (zodpovedá 15 mg ambroxoliumchloridu/deň).

Deti od 2 do 5 rokov

Dávka je 1 ml AMBOXOL AL KVAPIEK, čo zodpovedá 15 kvapkám, trikrát denne (zodpovedá 22,5 mg ambroxoliumchloridu/deň).

Deti od 6 do 12 rokov

Dávka je 2 ml AMBOXOL AL KVAPIEK, čo zodpovedá 30 kvapkám, 2 – 3-krát denne (zodpovedá 30 – 45 mg ambroxoliumchloridu/deň).

Dospelí a dospievajúci od 12 rokov

Obvyklá dávka je 4 ml AMBOXOL AL KVAPIEK, čo zodpovedá 60 kvapkám, trikrát denne (zodpovedá 90 mg ambroxoliumchloridu/deň) počas prvých 2 – 3 dní, potom nasleduje dávka 4 ml AMBOXOL AL KVAPIEK, čo zodpovedá 60 kvapkám, dvakrát denne (zodpovedá 60 mg ambroxoliumchloridu/deň).

Účinnosť pri dávkovaní u dospelých sa môže zvýšiť podávaním dávky 60 mg ambroxoliumchloridu dvakrát denne (zodpovedá 120 mg ambroxoliumchloridu/deň).

Spôsob podávania

AMBOXOL AL KVAPKY sa pridávajú do tekutiny (napr. voda, čaj alebo džús) a užívajú sa po jedle. Každé balenie obsahuje dávkovaciu odmerku na ľahšie dávkovanie.

Dĺžka liečby sa stanovuje individuálne v závislosti od indikácie a klinickej odpovede.

Dĺžka liečby

AMBOXOL AL KVAPKY sa nesmú užívať dlhšie ako 4 až 5 dní s výnimkou, ak lekár neurčí inak.

*Poznámka*

Mukolytický účinok AMBROXOLU AL KVAPIEK možno zvýšiť zvýšeným príjmom tekutín. Dostatočný príjem tekutín je preto počas liečby zvlášť dôležitý.

**4.3 Kontraindikácie**

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

AMBOXOL AL KVAPKY sa musia s opatrnosťou podávať u pacientov pri porušenej bronchomotorike a výrazne zvýšenej tvorbe sekrétu (napr. zriedkavý stav ako je malígny ciliárny syndróm) z dôvodu rizika nahromadenia bronchiálneho sekrétu.

U pacientov s renálnou poruchou alebo závažným ochorením pečene sa musia AMBOXOL AL KVAPKY podávať s opatrnosťou (t.j. dlhšie intervaly medzi dávkami alebo zníženie dávok).

AMBOXOL AL KVAPKY sa nesmú podávať deťom do 2 rokov, s výnimkou, ak tak neurčí lekár.

**4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní**

U pacientov so závažnou renálnou insuficienciou je pravdepodobná akumulácia metabolitov ambroxolu vytvorených v pečeni (pozri časť 4.3).

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.

**AMBROXOL AL KVAPKY obsahujú kyselinu benzoovú, propylénglykol, sorbitol,** **sodík a disiričitan sodný**

Kyselina benzoová môže zhoršiť novorodeneckú žltačku (žltnutie kože a očí) (až do veku 4 týždňov).

Tento liek obsahuje propylénglykol. Súbežné podávanie s akýmkoľvek substrátom alkoholdehydrogenázy, ako napríklad etanolom, môže u novorodencov vyvolať závažné nežiaduce

účinky.

Tento liek obsahuje sorbitol. Pacienti s hereditárnou intoleranciou fruktózy (HFI, hereditary fructose intolerance) nesmú užiť tento liek, ak to nie je striktne nevyhnutné.

Sodík: Tento liek obsahuje menej ako 1 mmol sodíka (23 mg) v 1 ml perorálnych kvapiek, t.j. v podstate zanedbateľné množstvo sodíka.

Disiričitan sodný (E 223) zriedkavo môže vyvolať závažné reakcie z precitlivenosti a bronchospazmus (kŕč svalstva priedušiek).

Informácia pre diabetikov:

1 ml perorálnych kvapiek obsahuje sacharidy ekv. < 0,01 sacharidových jednotiek.

**4.5 Liekové a iné interakcie**

Ak sa podávajú AMBOXOL AL KVAPKY súbežne s antitusikami, môže vzniknúť na podklade útlmu reflexu kašľa nebezpečné nahromadenie bronchiálneho sekrétu. Preto sa táto kombinácia má podávať s veľkou opatrnosťou.

**4.6 Fertilita, gravidita a laktácia**

Gravidita

Nie sú k dispozícii dostatočné skúsenosti s použitím ambroxoliumchloridu u gravidných žien. Platí to predovšetkým počas prvých 28 týždňov gravidity. V štúdiách u zvierat ambroxoliumchloridu nespôsoboval teratogénne účinky (pozri časť 5.3). AMBOXOL AL KVAPKY sa môžu podávať počas gravidity, zvlášť počas prvého trimestra, len po starostlivom zvážení prínosu a rizika.

Dojčenie

Ambroxoliumchlorid sa vylučuje do materského mlieka u zvierat. Kvôli nedostatočným skúsenostiam u ľudí sa preto AMBOXOL AL KVAPKY môžu podávať dojčiacim matkám len po starostlivom zvážení prínosu a rizika.

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

Nie je známe.

**4.8 Nežiaduce účinky**

V tejto časti sú frekvencie nežiaducich účinkov definované nasledovne: veľmi časté (≥ 1/10); časté (≥ 1/100 až < 1/10); menej časté (≥ 1/1 000 až < 1/100); zriedkavé (≥ 1/10 000 až < 1/1 000); veľmi zriedkavé (< 1/10 000); neznáme (z dostupných údajov).

Použitie liekov obsahujúcich ambroxoliumchlorid sa spájalo s nasledovnými nežiaducimi účinkami:

Poruchy imunitného systému

*Zriedkavé:* reakcie z precitlivenosti

*Menej časté:* alergické reakcie (kožná vyrážka, opuch tváre, dýchavičnosť), horúčka

*Neznáme:* anafylaktické reakcie vrátane anafylaktického šoku, angioedém a pruritus

Poruchy gastrointestinálneho traktu

*Menej časté:* nauzea, abdominálna bolesť, vracanie

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 exantematóznej pustulózy)

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](http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Template_or_form/2013/03/WC500139752.doc).

**4.9 Predávkovanie**

Symptómy predávkovania

Príznaky alebo prejavy otravy sa nezistili po predávkovaní ambroxoliumchloridom. Zaznamenali sa prípady prechodného nepokoja a hnačka.

Parenterálne podaný ambroxoliumchlorid sa dobre toleroval do dávky 15 mg/kg/deň a perorálny ambroxoliumchlorid do dávky 25 mg/kg/deň.

Podľa predklinických štúdií sa predpokladá, že extrémne predávkovanie môže spôsobiť zvýšené slinenie, grganie, vracanie alebo pokles krvného tlaku.

Liečba intoxikácie

Akútne opatrenia ako je vyvolanie vracania alebo výplach žalúdka nie sú vo všeobecne indikované, s výnimkou prípadu extrémneho predávkovania. Liečba sa začína podľa odpovede na príznaky a prejavy predávkovania.

1. **FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI**

**5.1 Farmakodynamické vlastnosti**

## Farmakoterapeutická skupina: antitusiká a lieky proti nachladnutiu, mukolytiká

ATC kód: R05CB06

Ambroxoliumchlorid je účinný N-dimetyl metabolit bromhexínu. Aj keď mechanizmus účinku ešte nie je úplne známy, rôzne štúdie dokázali jeho mukolytické a expektorančné účinky.

V pokusoch na zvieratách ambroxoliumchlorid zvyšoval podiel serózneho prieduškového sekrétu. Ambroxoliumchlorid podporuje odchod hlienu prostredníctvom zníženia viskozity a aktivácie riasinkového epitelu.

Okrem toho sa tiež popisuje aktivácia surfaktantu, t.j. zvýšenie syntézy a sekrécie surfaktantu po podaní ambroxoliumchlorid a existuje dôkaz, ktorý poukazuje na to, že ambroxoliumchlorid zvyšuje permeabilitu vaskulárno-bronchiálnej bariéry.

Účinok po perorálnom podaní nastupuje v priemere do 30 minút podľa veľkosti jednotlivej dávky a dĺžka účinku je v rozsahu 6 až 12 hodín.

**5.2 Farmakokinetické vlastnosti**

Ambroxoliumchlorid sa po perorálnom podaní u ľudí rýchle a takmer kompletne vstrebáva. Maximálne plazmatické koncentrácie po perorálnom podaní sa dosahujú za 1 až 3 hodiny. Absolútna biologická dostupnosť ambroxoliumchloridu sa po perorálnom podaní znižuje približne o 1/3 vplyvom „first-pass“ efektu. Pritom vznikajú metabolity vylučované obličkami (napr. dibromantranilová kyselina, konjugáty kyseliny glukurónovej). Na plazmatické proteíny sa viaže asi z 85 % (80 – 90 %). Terminálna fáza biologického polčasu je v rozmedzí 7 – 12 hodín. Plazmatický polčas ambroxoliumchloridu spoločne s jeho metabolitmi je približne 22 hodín.

Vylučovaný je z 90 % renálnou cestou formou metabolitov tvorených v pečeni. Menej ako 10 % ambroxoliumchloridu sa vylučuje obličkami v nezmenenej forme.

Z dôvodu vysokej afinity k plazmatickým proteínom, veľkého distribučného objemu a tiež pomalého spätného uvoľňovania z tkaniva do krvi, nie je žiadna podstatná časť ambroxoliumchloridu eliminovaná dialýzou alebo forsírovanou diurézou.

Pri závažnom ochorení pečene je klírens ambroxolu znížený o 20 až 40 %. Pri závažnej renálnej poruche je polčas eliminácie metabolitov ambroxoliumchloridu zvýšený.

Ambroxoliumchlorid prechádza hemato-encefalickou a placentárnou bariérou a vylučuje sa do materského mlieka.

**5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti**

Akútna toxicita

V štúdiách na akútnu toxicitu u zvierat sa nezistila zvláštna senzitivita (pozri časť 4.9).

Chronická/subchronická toxicita

Štúdie zamerané na chronickú toxicitu sa robili u dvoch druhov zvierat a nezistili sa žiadne liekom navodené zmeny.

Mutagénny a karcinogénny potenciál

V dlhodobých štúdiách u zvierat sa nezistil karcinogénny potenciál ambroxoliumchloridu.

Hĺbkové štúdie na mutagenitu ambroxoliumchloridu sa nevykonali. Výsledky doposiaľ vykonaných štúdií boli negatívne.

Reprodukčná toxicita

V pokusoch na potkanoch a králikoch nebola zistená embryotoxicita pri dávke do 3g/kg, resp. do

200 mg/kg sa nepozoroval teratogénny potenciál. Perinatálny a postnatálny vývoj potkanov bol negatívne ovplyvnený iba dávkou nad 500 mg/kg. Poruchy fertility neboli pozorované u potkanov po dávke do 1,5 g/kg.

Ambroxoliumchlorid prechádza placentárnou bariérou a tiež sa vylučuje do materského mlieka (u zvierat). Dostatočné skúsenosti s podávaním lieku gravidným ženám až do 28. týždňa gravidity a dojčiacim matkám nie sú doposiaľ k dispozícii.

1. **FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE**

**6.1 Zoznam pomocných látok**

kyselina benzoová

monohydrát kyseliny citrónovej

sodná soľ cyklamátu

disiričitan sodný (E 223)

hydroxid sodný

propylénglykol

sorbitol (E 420)

čistená voda

**6.2 Inkompatibility**

Neaplikovateľné.

## **6.3 Čas použiteľnosti**

3 roky

Po prvom otvorení: 3 mesiace pri teplote do 25 °C.

**6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie**

Liek uchovávajte pri teplote neprevyšujúcej 25 °C.

Liek uchovávajte v pôvodnom obale a chráňte pred svetlom.

**6.5 Druh obalu a obsah balenia**

Fľaška z hnedého skla so skrutkovacím uzáverom vyrobeným z polypropylénu (biely) s ochranným krúžkom a kvapkadlom vyrobeným z polyetylénu (prírodný), písomná informácia pre používateľa, papierová škatuľka.

Veľkosť balenia: 50 alebo 100 ml perorálnych kvapiek.

**6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu a iné zaobchádzanie s liekom**

Žiadne špeciálne požiadavky.

1. **DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII**

##

STADA Arzneimittel AG

Stadastrasse 2-18

61118 Bad Vilbel

Nemecko

1. **REGISTRAČNÉ ČÍSLO**

52/0531/95-S

1. **DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE**

Dátum prvej registrácie: 28. septembra 1995

Dátum posledného predĺženia registrácie: 9. apríla 2010

1. **DÁTUM REVÍZIE TEXTU**