

RAVIMI OMADUSTE KOKKUVÕTE

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Ambroxol Sandoz 30 mg, tabletid
Ambroxol Sandoz 15 mg/5 ml, siirup

2. KVALITATIIVNE JA KVANTITATIIVNE KOOSTIS

Ambroxol Sandoz 30 mg
Üks tablett sisaldab 30 mg ambroksoolvesinikkloriidi.

Ambroxol Sandoz 15 mg/5 ml
1 ml siirupit sisaldab 3 mg ambroksoolvesinikkloriidi.

Abiainete täielik loetelu vt lõik 6.1.

3. RAVIMVORM

Tablett: valge ümmargune lame kaldserva ja ühepoolse poolitusjoonega tablett.

Siirup: selge või peaaegu selge värvitu kuni helekollakas vedelik.

4. KLIINILISED ANDMED

4.1 Näidustused

Röga lahtistamine produktiivse kõhaga kulgevate ägedate ja krooniliste bronhopulmonaalsete haiguste korral.

4.2 Annustamine ja manustamisviis

Ambroxol Sandoz 30 mg tabletid

Täiskasvanud ja üle 12 aasta vanused lapsed

Esimesel 2...3 päeval manustada 1 tablett 3 korda ööpäevas (90 mg ööpäevas), seejärel 1 tablett kaks korda ööpäevas (60 mg ööpäevas).

6...12-aastased lapsed

½ tabletti 2...3 korda ööpäevas (30...45 mg ööpäevas)

Alla 6-aastased lapsed

Toimeaine suure sisalduse tõttu ei tohi tablette manustada alla 6-aastastele lastele.

Ambroxol Sandoz 15 mg/5 ml siirup

Täiskasvanud ja üle 12 aasta vanused lapsed

Esimesel 2...3 päeval manustada 2 mõõtlusikatäit (10 ml) suukaudset lahust 2...3 korda ööpäevas (60...90 mg ööpäevas), seejärel 2 mõõtlusikatäit (10 ml) suukaudset lahust kaks korda ööpäevas (60 mg ööpäevas)

6...12-aastased lapsed

Üks mõõtlusikatäis (5 ml) suukaudset lahust 2...3 korda ööpäevas (30...45 mg ööpäevas).

2...5-aastased lapsed

½ mõõtlusikatäit (2,5 ml) suukaudset lahust 3 korda ööpäevas (22,5 mg ööpäevas).

Alla 2 aasta vanused lapsed

½ mõõtlusikatäit (2,5 ml) suukaudset lahust kaks korda ööpäevas (15 mg)

Neeru- ja maksakahjustus

Vt lõik 4.4

Manustamisviis ja kestus

Ambroxol Sandoz 30 mg

Tablette tuleb manustada pärast sööki, närimata, koos rohke vedelikuga (nt. vee, tee või mahлага).

Ambroxol Sandoz 15 mg/5 ml

Suukaudset lahust (siirupit) tuleb manustada pärast sööki mõõtlusika abil.

Pakend sisaldab 2,5 ja 1,25 ml märgistusega mõõtlusikat.

Manustamise kestus määratakse individuaalselt, vastavalt näidustusele ja haiguse kulule.

Ilma arsti konsultatsioonita ei tohi ambroksooli kasutada üle 4...5 päeva.

Nõuanne diabeetikutele

Ambroxol Sandoz 30 mg tabletid

Üks tablett sisaldab süsivesikuid alla 0,01 leivaühiku.

Ambroxol Sandoz 15 mg/5 ml siirup

Üks mõõtlusikatäis (vastavalt 5 ml suukaudset lahust) sisaldab 1,75 g sorbitooli, mis vastab süsivesikute 0,15 leivaühikule.

Märkus

Vedeliku sissevõtmine soodustab ambroksooli sekretolüütilist toimet.

4.3 Vastunäidustused

Ravimit ei tohi kasutada patsientidel, kellel on ülitundlikkus ambroksoolvesinikkloriidi või lõigus 6.1 loetletud mis tahes abiaine suhtes.

4.4 Erihoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel

Väga harva on teatatud raskete nahakahjustuste, nagu Stevensi-Johnsoni sündroom ja toksiline epidermaalne nekrolüüs (TEN), samaaegsest esinemisest rögalahustite, nt ambroksooli manustamisega. Enamasti on need seletatavad patsiendi põhihaiguse raskusastme ja/või kaasuva raviga. Lisaks sellele võivad patsiendil Stevensi-Johnsoni sündroomi või TEN-i algfaasis esineda mittespetsiifilised gripilaadsed eelnähud, nagu palavik, valud kehas, nohu, kõha ja kurguvalu. Nende mittespetsiifiliste gripilaadsete eelnähtude tõttu on võimalik, et eksikombel alustatakse sümptomaatilist ravi kõha ja külmetuse ravimitega. Seetõttu tuleb uute naha või limaskestade kahjustuste esinemisel kohe pöörduda arsti poole ja katkestada ettevaatusabinõuna ravi ambroksoolvesinikkloriidiga.

Neerufunktsiooni kahjustuse või raske hepatopaatia esinemisel võib ambroksooli kasutada üksnes pärast arstiga konsulteerimist. Nagu teiste ravimite puhul, kus maksa metabolismile järgneb eritumine neerude kaudu, võib raske neerupuudulikkuse korral oodata maksas moodustunud ambroksooli metaboliitide kumuleerumist.

Ambroxol Sandoz 30 mg tabletid sisaldavad laktoosi. Harvaesineva päriliku fruktoositalumatuse, galaktoositalumatuse, galaktoseemia või glükoosi-galaktoosi malabsorptsiooniga patsiendid ei tohi seda ravimit kasutada.

Ambroxol Sandoz 15 mg/5 ml siirup sisaldab sorbitooli. Päriliku fruktoositalumatusega patsiendid ei tohi seda ravimit kasutada.

4.5 Koostoimed teiste ravimitega ja muud koostoimed

Kliiniliselt oluliste ebasoodsate koostoimete kohta teiste ravimitega teave puudub.

4.6 Fertiilsus, rasedus ja imetamine

Ambroksoolvesinikkloriid läbib platsentaarbarjääri. Loomkatsetes ei ole ilmnenud otsest ega kaudset kahjulikku toimet tiinusele, embrüo/loote arengule, sünnitusele ega postnataalsele arengule.

Ulatuslik kliiniline kogemus kasutamisel pärast 28. rasedusnädalat kinnitab, et kahjulikud toimed lootele puuduvad.

Sellele vaatamata tuleb ravimite kasutamisel raseduse ajal järgida tavalisi ettevaatusabinõusid.

Ambroksooli ei ole soovitatav kasutada raseduse esimesel trimestril.

Ambroksoolvesinikkloriid eritub rinnapiima.

Kuigi ebasoodsat toimet rinnapiima saavale imikule ei ole oodata, siis imetavatel emadel ei ole ambroksooli kasutamine soovitatav.

4.7 Toime reaktsioonikiirusele

Puuduvad tõendid toime kohta autojuhtimise ja masinate käsitlemise võimele.

Ravimi toime kohta autojuhtimisele ja masinate käsitlemise võimele ei ole uuringuid läbi viidud.

4.8 Kõrvaltoimed

Kõrvaltoimed on esitatud MedDRA -organsüsteemi klasside kaupa kasutades MedDRA esinemissageduse klassifikatsiooni: väga sage ($\geq 1/10$); sage ($\geq 1/100$, $< 1/10$); aeg-ajalt ($\geq 1/1000$, $< 1/100$); harv ($\geq 1/10000$, $< 1/1000$); väga harv ($< 1/10000$), teadmata (ei saa hinnata olemasolevate andmete alusel).

Immuunsüsteemi häired, naha ja nahaaluskoe kahjustused

Harv: lööve, nõgeslööve

Teadmata: anafülaktilised reaktsioonid, sealhulgas anafülaktiline šokk, angioödem, sügelus ja muu ülitundlikkus

Seedetrakti häired

Sage: iiveldus

Aeg-ajalt: oksendamine, kõhulahtisus, seedehäired ja valu ülakõhus

Ambroxol siirupi kasutamisel on lisaks täheldatud järgmisi kõrvaltoimeid:

Närvisüsteemi häired

Sage: düsgeusia (nt maitsetundlikkuse muutused)

Seedetrakti häired ning respiratoorsed, rindkere ja mediastiinumi häired

Sage: suuõõne ja neelu vähene tundlikkus

Aeg-ajalt: suu kuivus

Teadmata: kurgu kuivus

Võimalikest kõrvaltoimetest teavitamine

Ravimi võimalikest kõrvaltoimetest on oluline teavitada ka pärast ravimi müügiloa väljastamist. See võimaldab jätkuvalt hinnata ravimi kasu/riski suhet. Tervishoiutöötajatel palutakse teavitada kõigist võimalikest kõrvaltoimetest www.ravimiamet.ee kaudu.

4.9 Üleannustamine

Siiani ei ole inimestel spetsiifilistest üleannustamise sümptomitest teatatud.

Juhusliku üleannustamise ja/või ravimi vale kasutamise teadete alusel on täheldatud sümptomid kooskõlas ambroksooli teadaolevate kõrvaltoimetega soovitatavate annuste puhul ja need võivad vajada sümptomaatilist ravi.

5. FARMAKOLOOGILISED OMADUSED

5.1 Farmakodünaamilised omadused

Farmakoterapeutiline rühm: Mukolüütilised ained; ATC-kood. R05CB06

Ambroksool on broomheksiini aktiivne N-desmetüleeritud metaboliit. Ehkki tema toimemehhanism ei ole veel lõplikult selge, on mitmes uuringus leitud ambroksooli sekretolüütiline ja sekretomotoorne toime. Loomudelites suurendab ambroksool seroosse bronhiaaleritise osakaalu. Lima eemaldamine paraneb eritise viskoossuse vähenemise ning ripsepiteeli aktiivsuse suurenemise tõttu. Lisaks on ambroksooli manustamise järgselt täheldatud surfaktandi sünteesi ja sekretsiooni suurenemist ("surfaktandi aktivatsiooni").

Pärast suukaudset manustamist saabub toime keskmiselt 30 minuti möödudes ning kestab 6...12 tundi, olenevalt üksikannuse tugevusest.

5.2 Farmakokineetilised omadused

Imendumine

Ambroksool imendub pärast suukaudset manustamist kiiresti ning maksimaalne plasma kontsentratsioon saabub 1...3 tunni pärast.

Jaotumine

Esmase maksapassaaži tõttu on ambroksooli biosaadavus 70...80%.

Plasmavalkudega seonduvus on ligikaudu 85% (80...90%). Poolväärtuseg on 7...12 tundi

Biotransformatsioon

90% ravimist metaboliseerub maksas mitteaktiivseteks metaboliitideks, mis erituvad neerude kaudu. Alla 10% annusest eritub neerude kaudu muutumatul kujul.

Eritumine

Kuna preparaat on olulisel määral seondunud plasmavalkudega, tema jaotusruumala on suur ning tema jaotumine kudetest verre tagasi toimub aeglaselt, ei toimu dialüüsi protseduuri käigus ega diureesi forsseerimisel märkimisväärset ambroksooli eliminatsiooni.

Raskete maksahaiguste korral on ambroksooli kliirens vähenenud 20...40% võrra. Raskete neerufunktsiooni häirete korral on ambroksooli metaboliitide eliminatsiooni poolväärtusaeg pikenenud.

Ambroksool tungib liikvorisse ja läbib platsentaarbarjääri ning eritub emapiima.

5.3 Prekliinilised ohutusandmed

Ambroksoolvesinikkloriidi ägeda toksilisuse indeks on madal. Korduva manustamise uuringutes jäid kõrvaltoimete suukaudsed annused 150 mg/kg ööpäevas (hiired, 4 nädalat), 50 mg/kg ööpäevas (rotid, 52 ja 78 nädalat), 40 mg/kg ööpäevas (küülikud, 26 nädalat) ja 10 mg/kg ööpäevas (koerad, 52 nädalat) kahjulikku toimet mitteavaldavale tasemele (*no-observed adverse effect level*, NOAEL). Mürgistuse sihtorganeid ei tuvastatud. Intravenoosse ambroksoolvesinikkloriidi neljanädalastes toksilisuse uuringutes rottidel (4, 16 ja 64 mg/kg ööpäevas) ja koertel [45, 90 ja 120 mg/kg ööpäevas (infusioon 3 h ööpäevas)] ei ilmnunud rasket paikset ega süsteemset toksilisust, sh histopatoloogilist toksilisust. Kõik kõrvaltoimed olid pöörduvad.

Katsetes suukaudsete annustega kuni 3000 mg/kg ööpäevas rottidel ja kuni 200 mg/kg ööpäevas küülikutel ei olnud ambroksoolvesinikkloriid embrüotoksiline ega teratogeenne. Annused kuni 500 mg/kg ööpäevas ei mõjutanud isaste ega emaste rottide fertiilsust. Peri- ja postnataalse arengu uuringus oli NOAEL 50 mg/kg ööpäevas.

Ambroksoolvesinikkloriidi annus 500 mg/kg ööpäevas oli nõrgalt toksiline emasloomadele ja järglastele, mida näitas kaaluübe pidurdumine ja pesakonna suuruse vähenemine.

In vitro (Ames'i ja kromosoomide aberratsioonide test) ja *in vivo* (mikronukleuste test hiirtel) genotoksilisuse uuringutes ei ilmnunud ambroksoolvesinikkloriidil mingit mutageenset potentsiaali.

Kantserogeensuse uuringutes hiirtel (50, 200 ja 800 mg/kg ööpäevas) ja rottidel (65, 250 ja 1000 mg/kg ööpäevas), keda raviti toidulisanditega vastavalt 105 ja 116 nädala jooksul, ei avaldunud ambroksoolvesinikkloriidil mingit tumorigeenet potentsiaali.

6. FARMATSEUTILISED ANDMED

6.1 Abiainete loetelu

Ambroxol Sandoz 30 mg
Kaltsiumvesinikfosfaat
Laktoos
Magneesiumstearaat
Maisitärklis
Polü(O-karboksümetüül)naatriumitärklis
Ränidioksiid

Ambroxol Sandoz 15 mg/5 ml

Bensoehape
Sidrunhape
Glütserool
Naatriumsüklamaat
Naatriumhüdroksiid
Naatriumdisulfit
Polüvidoon
Sorbitool
Destilleeritud vesi
Aroomiained

6.2 Sobimatus

Ei kohaldata.

6.3 Kõlblikkusaeg

Ambroxol Sandoz 30 mg
5 aastat.

Ambroxol Sandoz 15 mg/5 ml
3 aastat.

6.4 Säilitamise eritingimused

Ambroxol Sandoz 30 mg
See ravimpreparaat ei vaja säilitamisel eritingimusi.

Ambroxol Sandoz 15 mg/5 ml
See ravimpreparaat ei vaja säilitamisel eritingimusi.
Pärast esmast avamist kõlblikkusaeg 12 kuud.

6.5 Pakendi iseloomustus ja sisu

Ambroxol Sandoz 30 mg
Originaalpakend sisaldab 20 tabletti.

Ambroxol Sandoz 15 mg/5 ml
Originaalpakend sisaldab 100 ml või 250 ml siirupit.
Pakend sisaldab 2,5 ja 1,25 ml märgistusega mõõtlusikat.

Kõik pakendisuurused ei pruugi müügil olla.

6.6 Erihoiatused ravimpreparaadi hävitamiseks

Erinõuded puuduvad.

7. MÜÜGILOA HOIDJA

Sandoz d.d.
Verovskova 57
SI-1000 Ljubljana
Sloveenia

8. MÜÜGILOA NUMBRID

Ambroxol Sandoz 30 mg: 253299
Ambroxol Sandoz 15 mg/5 ml: 253399

9. ESMASE MÜÜGILOA VÄLJASTAMISE / MÜÜGILOA UUENDAMISE KUUPÄEV

Tabletid: 09.04.1999/31.05.2010
Siirup: 09.04.1999/27.06.2014

10. TEKSTI LÄBIVAATAMISE KUUPÄEV

Ravimiametis kinnitatud juulis 2014