

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Entus Max, 30 mg/5 ml, syrop

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

5 ml syropu zawiera 30 mg ambroksolu chlorowodorku (*Ambroxoli hydrochloridum*).

Substancje pomocnicze o znanym działaniu:

5 ml syropu zawiera: 1,68 mg alkoholu etylowego;

5 ml syropu zawiera: 149,35 mg glikolu propylenowego;

5 ml syropu zawiera: 10 mg kwasu benzoowego;

5 ml syropu zawiera: 1742,2 mg sorbitolu ciekłego, niekrystalizującego.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Syrop

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Wspomagająco w ostrych i przewlekłych chorobach układu oddechowego, przebiegających z utrudnieniem odkrztuszania lepkiej wydzieliny oskrzelowej np.: rozedma płuc, astma oskrzelowa, rozstrzenie oskrzeli, mukowiscydoza, zapalenie oskrzeli, zapalenie krtani.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Do opakowania dołączona jest miarka pozwalająca odmierzyć 5 ml syropu.

Dawkowanie

Dorośli i młodzież w wieku powyżej 12 lat:

5 ml syropu 3 razy na dobę przez pierwsze 2 do 3 dni leczenia, a następnie 5 ml syropu 2 razy na dobę.

Sposób podawania

Podanie doustne.

Produkt leczniczy należy przyjmować po posiłku.

Nie stosować przed snem.

Podane dawki stosuje się w leczeniu stanów ostrych i w początkowym okresie leczenia stanów przewlekłych, w leczeniu długotrwałym (powyżej 14 dni) można je zmniejszyć do połowy.

Produkt leczniczy nie zawiera cukru.

4.3 Przeciwwskazania

Nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną

w punkcie 6.1.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Należy zachować ostrożność podczas stosowania produktu leczniczego u pacjentów:

- z chorobą wrzodową żołądka i (lub) dwunastnicy;
- z niewydolnością nerek i (lub) wątroby;
- z osłabionym odruchem kaszlowym lub zaburzeniami oczyszczania rzęskowego oskrzeli ze względu na możliwość zalegania wydzieliny;
- z astmą oskrzelową, gdyż może początkowo nasilać kaszel i powodować nadmierne odkrztuszanie.

Na początku leczenia może pojawiać się nadmierna ilość płynnej wydzieliny oskrzelowej.

W takim przypadku należy sprowokować kaszel w celu odkrztuszenia rozrzedzonej wydzieliny, lub odsysać wydzielinę.

Zgłaszano przypadki ciężkich reakcji skórnych, takich jak rumień wielopostaciowy, zespół Stevensa-Johnsona (ang. *Stevens-Johnson syndrome*, SJS), toksyczna martwica naskórka (ang. *toxic epidermal necrolysis*, TEN) i ostra uogólniona krostkowica (ang. *acute generalised exanthematous pustulosis*, AGEP) związanych ze stosowaniem chlorowodoru ambroksolu. Jeśli wystąpią przedmiotowe i podmiotowe objawy postępującej wysypki skórnej (czasem związane z pojawieniem się pęcherzy lub zmian na błonach śluzowych), należy natychmiast przerwać leczenie chlorowodorkiem ambroksolu i udzielić pacjentowi porady lekarskiej.

Specjalne ostrzeżenia dotyczące substancji pomocniczych

Alkohol etylowy

Ten produkt leczniczy zawiera 1,68 mg alkoholu (etanolu) w każdej dawce (5 ml) co jest równoważne 0,34 mg/ml (0,03% w/v). Ilość alkoholu w 5 ml tego leku jest równoważna mniej niż 1 ml piwa lub 1 ml wina.

Mała ilość alkoholu w tym produkcie nie będzie powodowała zauważalnych skutków.

Glikol propylenowy

Produkt leczniczy zawiera 149,35 mg glikolu propylenowego w każdych 5 ml syropu.

Kwas benzoesowy

Produkt leczniczy zawiera 10 mg kwasu benzoesowego w każdych 5 ml syropu.

Sorbitol ciekły niekrystalizujący

Produkt leczniczy zawiera 1742,2 mg sorbitolu ciekłego, niekrystalizującego w każdych 5 ml syropu. Pacjenci z dziedziczną nietolerancją fruktozy nie mogą przyjmować tego produktu leczniczego.

Należy wziąć pod uwagę addytywne działanie podawanych jednocześnie produktów zawierających fruktozę (lub sorbitol) oraz pokarmu zawierającego fruktozę (lub sorbitol).

Sorbitol zawarty w produkcie leczniczym może wpływać na biodostępność innych, podawanych równocześnie drogą doustną, produktów leczniczych.

Sód

Produkt leczniczy zawiera 0,168 mg sodu w każdych 5 ml syropu.

Produkt leczniczy zawiera mniej niż 1 mmol (23 mg) sodu na 5 ml syropu, to znaczy produkt uznaje się za „wolny od sodu”.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Produktu leczniczego nie należy stosować jednocześnie z poniżej wymienionymi lekami:

- antybiotyki (amoksycyklina, erytromycyna, ampicylina, doksycyklina i cefuroksym), gdyż ambroksol zwiększa ich przenikanie do płuc i nasila ich działanie;
- teofilina, ponieważ nasila działanie ambroksolu;
- leki przeciwkaszlowe, ponieważ mogą one hamować odruch kaszlowy i powodować zaleganie wydzieliny w drogach oddechowych.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

Produkt leczniczy może być stosowany w okresie ciąży jedynie w przypadku zdecydowanej konieczności.

Karmienie piersią

Brak wystarczających danych dotyczących stosowania ambroksolu w okresie karmienia piersią.

Ambroksol przenika do mleka kobiet karmiących piersią.

W okresie karmienia piersią produkt leczniczy stosować ostrożnie.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Entus Max nie ma wpływu lub wywiera nieistotny wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn.

4.8 Działania niepożądane

Działania niepożądane, które mogą wystąpić w czasie stosowania produktu leczniczego, wymieniono poniżej zgodnie z klasyfikacją układów i narządów oraz częstością występowania.

Częstość występowania określono w następujący sposób:

Bardzo często ($\geq 1/10$)

Często ($\geq 1/100$ do $< 1/10$)

Niezbyt często ($\geq 1/1000$ do $< 1/100$)

Rzadko ($\geq 1/10\ 000$ do $< 1/1000$)

Bardzo rzadko ($< 1/10\ 000$)

Częstość nieznana (nie może być określona na podstawie dostępnych danych).

Zaburzenia żołądka i jelit:

zgaga, niestrawność, nudności, wymioty, biegunka i zaparcia.

Zaburzenia układu immunologicznego:

Rzadko: reakcje nadwrażliwości.

Częstość nieznana: reakcje anafilaktyczne, w tym wstrząs anafilaktyczny, obrzęk naczynioruchowy i świąd, zmiany skórne, gorączka, duszność, dreszcze, obrzęk twarzy, ból głowy, kserostomia (suchość błony śluzowej jamy ustnej).

Zaburzenia nerek i dróg moczowych:

Rzadko: dyzuria (utrudnione oddawanie moczu).

Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej:

Rzadko: wysypka, pokrzywka.

Częstość nieznana: ciężkie działania niepożądane dotyczące skóry (w tym rumień wielopostaciowy, zespół Stevensa-Johnsona, toksyczna martwica naskórka i ostra uogólniona krostkowica).

Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania

produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem:
Departamentu Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych
Al. Jerozolimskie 181C, 02-222 Warszawa
Tel.: + 48 22 49 21 301
Faks: + 48 22 49 21 309
Strona internetowa: <https://smz.ezdrowie.gov.pl>
Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu.

4.9 Przedawkowanie

Dotychczas nie opisano objawów przedawkowania u ludzi stosujących dawki terapeutyczne. Jeśli jednak wystąpią nudności, zmęczenie, nadmierne wydzielanie śluzu, należy zastosować leczenie objawowe.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: leki mukolityczne.
Kod ATC: R05CB06

Ambroksol jest metabolitem bromoheksyny o działaniu wykrztuśnym i mukolitycznym. Jest substancją silnie pobudzającą pneumocyty typu II do wytwarzania surfaktantu. Surfactant jest powierzchniowo czynną substancją złożoną z fosfolipidów i białek, zmniejszającą napięcie powierzchniowe pęcherzyków płucnych i ułatwiającą wymianę gazową. Pokrywa on ściany pęcherzyków płucnych i końcowych oskrzelików zapobiegając ich zapadaniu się w fazie wydechu. Ambroksol zmniejsza gęstość i lepkość śluzu oraz jego przyczepność do ścian oskrzelików i oskrzeli. Na początku leczenia obserwuje się przemijające zwiększenie objętości wydzieliny oskrzelowej. Ilość pojawiającej się wydzieliny w drogach oddechowych zależy od dawki.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Po podaniu doustnym chlorowodorek ambroksolu wchłania się szybko (biodostępność wynosi 60%). Około 1/3 dawki ulega rozkładowi w wątrobie już podczas pierwszego przejścia. Jeżeli produkt leczniczy zostanie przyjęty na czczo maksymalne stężenie we krwi występuje po upływie 2,5 godziny. Okres półtrwania wynosi 9 godzin.

Stężenie terapeutyczne w osoczu wynosi 30 mg/ml i występuje po podaniu doustnym 2 x 30 mg na dobę. W stanie stacjonarnym stężenie ambroksolu w osoczu wynosi 50 mg/ml. Nie obserwowano kumulacji leku w organizmie.

Dwoma głównymi metabolitami rozpoznanymi podczas leczenia ambroksolem podawanym doustnie są: 6,8-dibromo-3-(*trans*-4-hydroksycykloheksyl)-1,2,3,4-tetra-hydrochinazolina oraz kwas 3,5-dibromoantranilowy. Ambroksol jest metabolizowany do aktywnych metabolitów, które są wydalone z moczem w postaci rozpuszczalnych w wodzie glukuronianów.

Po podaniu doustnym, 95% dawki ambroksolu chlorowodoru wydala się w moczu. Mniej niż 10% wydala się w postaci niezmienionej.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Ambroksol ma bardzo mały wskaźnik toksyczności. Po podaniu doustnym ambroksolu w dawkach 150 mg/kg (myszy), 50 mg/kg (szczury), 40 mg/kg (króliki) i 50 mg/kg (psy), nie stwierdzono objawów niepożądanych. Ambroksol nie wykazuje działania toksycznego na żaden z organów.

Po podaniu doustnym ambroksolu szczurom w dawkach do 3000 mg/kg i królikom do 200 mg/kg nie stwierdzono działania embriotoksycznego ani teratogennego leku.

Podanie ambroksolu w dawkach do 500 mg/kg nie wpływało na płodność szczurów obu płci.

Po podaniu ambroksolu w dawce 50 mg/kg nie obserwowano działań niepożądanych u potomstwa w okresie rozwoju okołoporodowego i po narodzinach. Ambroksol w dawce 500 mg/kg wykazuje niewielkie działanie toksyczne w stosunku do matki, a także potomstwa (wolniejszy przyrost masy ciała, mniejsza masa ciała po urodzeniu). Ambroksol nie wykazuje działania mutagennego. Badania na myszach i szczurach nie wykazały działania rakotwórczego ambroksolu.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Sorbitol ciekły, niekrystalizujący

Glicerol

Sacharyna sodowa

Kwas benzoesowy

Glikol propylenowy

Hydroksyetyloceluloza

Aromat pomarańczowy naturalny 72 VP100 g/100 (zawiera alkohol etylowy)

Lewomentol

Woda oczyszczona

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3 Okres ważności

3 lata

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Przechowywać w temperaturze poniżej 25 °C. Nie przechowywać w chłodzie, nie zamrażać.

Przechowywać w oryginalnym opakowaniu.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Butelka ze szkła brązowego, zamknięta zakrętką aluminiową białą z miarką w pudełku tekturowym z ulotką.

Wielkość opakowania: 120 ml syropu.

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowywania produktu leczniczego do stosowania

Bez specjalnych wymagań.

Wszelkie niewykorzystane resztki produktu leczniczego lub jego odpady należy usunąć zgodnie z lokalnymi przepisami.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Aflofarm Farmacja Polska Sp. z o.o.

ul. Partyzancka 133/151
95-200 Pabianice
tel. (42) 22-53-100
email: aflofarm@aflofarm.pl

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Pozwolenie nr 8067

**9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU
I DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA**

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 01 grudnia 1998 r.

Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 18 marca 2013 r.

**10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU
CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO**