

# RAVIMI OMADUSTE KOKKUVÕTE

## 1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Ambrolytin 30 mg/5 ml siirup

## 2. KVALITATIIVNE JA KVANTITATIIVNE KOOSTIS

1 ml siirupit sisaldab 6 mg ambroksoolvesinikkloriidi (*Ambroxoli hydrochloridum*).

5 ml siirupit sisaldab 30 mg ambroksoolvesinikkloriidi.

INN: *Ambroxolum*

Teadaolevat toimet omavad abiained: sorbitool (E420) 1,75 g/5 ml siirupis, metüülparahüdrosübensoaat (E218) 2,5 mg/5 ml siirupis, propüülparahüdrosübensoaat (E216) 0,5 mg/5 ml siirupis ja propüleenglükool (E1520) 100 mg/5 ml siirupis.

Abiainete täielik loetelu vt lõik 6.1.

## 3. RAVIMVORM

Siirup.

Spetsiifilise lõhnaga, selge ja värvitu siirupine vedelik, pH 2,20...3,20.

## 4. KLIINILISED ANDMED

### 4.1 Näidustused

Röga lahtistamine raskendatud lima sekretsiooni ja transportimisega kulgevate ägedate ja krooniliste bronhopulmonaarsete haiguste korral täiskasvanutel ja üle 12-aastastel noorukitel.

### 4.2 Annustamine ja manustamisviis

#### Annustamine

*Täiskasvanud ja üle 12-aastased noorukid*

5 ml siirupit 3 korda ööpäevas (vastab 90 mg ambroksoolvesinikkloriidi ööpäevas) esimese 2 kuni 3 päeva jooksul, seejärel 5 ml siirupit 2 korda ööpäevas (vastab 60 mg ambroksoolvesinikkloriidi ööpäevas).

Täiskasvanutel võib vajadusel annust suurendada kuni 60 mg ambroksoolvesinikkloriidini kaks korda ööpäevas (vastab 120 mg ambroksoolvesinikkloriidi ööpäevas).

See raviskeem sobib ägedate hingamisteede haiguste raviks ja krooniliste haiguste esmaseks raviks.

Ravi kestus ei tohi ilma arsti nõuandeta ületada 4...5 päeva.

Ägeda hingamisteede haiguse korral, kui sümptomid ravi ajal ei parane või süvenevad, tuleb patsiendil soovitada pöörduda arsti poole.

#### *Eakad*

Annustamine eakatel patsientidel ei erine annustamisest täiskasvanutel.

*Maksa- või neerukahjustusega patsiendid*

Maksa- või neerukahjustusega patsiendid peavad enne selle ravimi kasutamist konsulteerima arstiga (vt lõik 4.4).

#### Manustamisviis

Suukaudne.

Siirupit võib võtta toiduga või ilma.

### 4.3 Vastunäidustused

Ülitundlikkus toimeaine või lõigus 6.1 loetletud mis tahes abiainetes suhtes.

### 4.4 Erihoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel

#### Nahakahjustused

On teatatud rasketest nahareaktsioonidest, näiteks multiformne erüteem, Stevensi-Johnsoni sündroom (SJS)/toksiline epidermaalne nekrolüüs (TEN) ja äge generaliseerunud eksantematoosne pustuloos (AGEP), mida on seostatud ambroksoolvesinikkloriidi manustamisega. Kui ilmnevad progresseeruva nahalööbe sümptomid või tunnused (mõnikord koos villide või limaskestast kahjustusega), tuleb ravi ambroksoolvesinikkloriidiga kohe katkestada ja pöörduda arsti poole.

#### Maksa- ja/või neerukahjustus

Neerufunktsiooni kahjustuse või raske maksahaiguse korral võib ambroksoolvesinikkloriidi kasutada ainult pärast arstiga konsulteerimist. Nagu kõigi maksametabolismiga ravimite puhul, millele järgneb neerude kaudu elimineerimine, võib raske neerupuudulikkuse korral eeldada maksas moodustunud ambroksooli metaboliitide kuhjumist.

#### Abiained

- See ravim sisaldab 1,75 g **sorbitooli** (E420) igas 5 ml siirupis, mis võrdub 350 mg/ml. Päriliku fruktoositalumatusega patsiendid ei tohi seda ravimit kasutada.
- Ambrolytin siirup sisaldab abiainetena **metüül-p-hüdroksübensoaati** (E218) ja **propüül-p-hüdroksübensoaati**, mis võivad põhjustada allergilisi reaktsioone (ka hilistüüpi).
- See ravim sisaldab 100 mg **propüleenglükooli** (E1520) igas 5 ml siirupis.
- See ravim sisaldab vähem kui 1 mmol (23 mg) **naatriumi** 5 ml kohta, see tähendab põhimõtteliselt „naatriumivaba“.

### 4.5 Koostoimed teiste ravimitega ja muud koostoimed

Ambroksoolvesinikkloriidi samaaegne kasutamine koos köha pärssivate ravimitega ei ole soovitatav.

Ambroksoolvesinikkloriidi kliiniliselt olulist koostoimet teiste ravimitega ei ole kindlaks tehtud.

### 4.6 Fertiilsus, rasedus ja imetamine

#### Rasedus

Ambroksoolvesinikkloriid läbib platsentaarbarjääri. Prekliinilised teratogeensusuuringute andmed ja ulatuslikud kliinilise jälgimise andmed pärast 28. rasedusnädalat ei ole loote kahjustusi näidanud. Ambroksoolvesinikkloriidi kasutamine raseduse ajal ei ole soovitatav, eriti esimesel trimestril.

#### Imetamine

Ambroksoolvesinikkloriid eritub rinnapiima.

Ambroksoolvesinikkloriidi kasutamine rinnaga toitmise ajal ei ole soovitatav.

#### Fertiilsus

Mittekliinilised uuringud ei ole näidanud otsest ega kaudset kahjulikku toimet fertiilsusele (vt lõik 5.3).

## 4.7 Toime reaktsioonikiirusele

Turuletulekujärgsetest uuringutest ei ole tõendeid ambroksoolvesinikkloriidi mõju kohta autojuhtimise ja masinate käsitlemise võimele. Uuringuid ambroksoolvesinikkloriidi mõju kohta autojuhtimise ja masinate käsitlemise võimele ei ole läbi viidud.

## 4.8 Kõrvaltoimed

Kõrvaltoimed on loetletud allpool esinemissageduse ja organsüsteemi klasside järgi. MedDRA esinemissageduse kateegooriad: väga sage ( $\geq 1/10$ ), sage ( $\geq 1/100$  kuni  $< 1/10$ ), aeg-ajalt ( $\geq 1/1000$  kuni  $< 1/100$ ), harv ( $\geq 1/10000$  kuni  $< 1/1000$ ), väga harv ( $< 1/10000$ ), teadmata (ei saa hinnata olemasolevate andmete alusel).

### Immuunsüsteemi häired

*Harv:* ülitundlikkusreaktsioonid.

*Teadmata:* anafülaktilised reaktsioonid, sealhulgas anafülaktiline šokk, angioödem, kihelus.

### Närvisüsteemi häired

*Sage:* düsgeusia (maitsetundlikkuse muutus).

### Hingamisteede, rindkere ja mediastiinumi häired

*Sage:* neelu hüpoesteesia.

### Seedetrakti häired

*Sage:* iiveldus, suu hüpoesteesia.

*Aeg-ajalt:* oksendamine, kõhulahtisus, düspepsia, kõhuvalu, suukuivus.

*Teadmata:* kurgu kuivus.

### Naha ja nahaaluskoe kahjustused

*Harv:* lööve, urtikaaria.

*Teadmata:* rasked naha kõrvaltoimed (sh multiformne erüteem, Stevensi-Johnsoni sündroom/toksiline epidermaalne nekrolüüs ja äge generaliseerunud eksantematoosne pustuloos).

### Võimalikest kõrvaltoimetest teatamine

Ravimi võimalikest kõrvaltoimetest on oluline teatada ka pärast ravimi müügiloa väljastamist. See võimaldab jätkuvalt hinnata ravimi kasu/riski suhet. Tervishoiutöötajatel palutakse kõigist võimalikest kõrvaltoimetest teatada [www.ravimiamet.ee](http://www.ravimiamet.ee) kaudu.

## 4.9 Üleannustamine

Siiani ei ole inimestel teatatud spetsiifilistest üleannustamise sümptomitest. Juhusliku üleannustamise või väärkasutamise teadetest täheldatud sümptomid on samad ambroksoolvesinikkloriidi teadaolevate kõrvaltoimete, mida on kirjeldatud soovitatud annuste kasutamisel ja võivad vajada sümptomaatilist ravi.

## 5. FARMAKOLOOGILISED OMADUSED

### 5.1 Farmakodünaamilised omadused

Farmakoterapeutiline rühm: ekspektorandid, v.a kombinatsioonid kõha pärssivate ainetega, mukolüütilised ained, ATC-kood: R05CB06.

### Toimemehhanism

Ambroksool, asendatud bensüülamiin, on broomheksiini metaboliit. Erinevalt broomheksiinist ei ole sellel metüülrühma ja sellel on hüdroksüülrühm tsükloheksüültsükli para-trans-positsoonis. Ehkki

selle toimemehhanismi ei ole veel täielikult välja selgitatud, on erinevad uuringud näidanud sekretolüütilist ja sekretomotoorset toimet.

Prekliinilistes uuringutes põhjustab ambroksoolvesinikkloriid seroosse bronhisekretsiooni suurenemist. Ambroksoolvesinikkloriid suurendab kopsu surfaktandi tootmist ja stimuleerib tsiliaarset aktiivsust. Selle tulemusel väheneb lima viskoossus ning suureneb lima voolavus ja transport (mukotsiliaarne kliirens).

#### Farmakodünaamilised toimed/kliiniline efektiivsus ja ohutus

Bronhivedeliku suurenenud sekretsioon ja mukotsiliaarne kliirens hõlbustavad röga ja köha teket. Sekretolüütiline aine ambroksool suurendab lima kliirensit, hõlbustab röga väljakõhimist ja leevendab produktiivset köha, mis põhineb sekretsiooni tekitaja aktiivsusel, kopsu surfaktandi tootmise ja mukotsiliaarse transpordi stimuleerimisel.

Prekliinilistes uuringutes on näidatud, et suurendab seroosse sekreedi osatähtsust. Limasekreedi liikumine arvatakse olevat tingitud lima viskoossuse vähenemisest ja ripsepiteeli aktiveerumisest.

Ambroksool põhjustab surfaktantsüsteemi aktivatsiooni, toimides otseselt alveoolide II tüübi pneumotsüütidesse ja *Clara*- rakkudes väikestes hingamisteedes.

Ambroksool soodustab surfaktandi moodustumist ja sekretsiooni alveoolidest ja bronhidest väljapoole nii loote kui täiskasvanu kopsudes. Neid toimeid on näidatud nii rakukultuuridel kui erinevatel liikidel *in vivo*.

Pärast suukaudset manustamist avaldub toime keskmiselt 30 minuti pärast ja kestab sõltuvalt üksikannuse suuruselt 6...12 tundi.

Pärast ambroksoolvesinikkloriidi manustamist suureneb mõnede antibiootikumide (amoksitsilliin, tsefuroksiim, erütromütsiin) kontsentratsioon bronhopulmonaarses sekreedis ja sülgjes.

## **5.2 Farmakokineetilised omadused**

### Imendumine

Pärast suukaudset manustamist imendub ambroksool peaaegu täielikult. Maksimaalne plasmakontsentratsioon saabub 1...2,5 tunni jooksul pärast manustamist. Absoluutne biosaadavus pärast ühe 30 mg tableti manustamist on 79 %.

### Jaotumine

Ambroksool jaotub kudedes kiiresti, maksimaalne kontsentratsioon saavutatakse kopsudes. Seondumine plasmavalkudega on ligikaudu 85% (80...90%).

### Biotransformatsioon

Ligikaudu 30% manustatud suukaudsest annusest elimineeritakse esmase maksapassaaži ajal. Ambroksoolvesinikkloriid metaboliseeritakse peamiselt maksas glükuroniseerimise ja dibroomantraniilhappeks (ligikaudu 10% annusest) lõhustamise teel.

### Eritumine

90% elimineerub maksas moodustunud metaboliitidena neerude kaudu. Vähem kui 10% eritub neerude kaudu muutumatul kujul. Plasma lõplik poolväärtusaeg on ligikaudu 10 tundi.

Ambroksool läbib platsentaarbarjääri ja imendub liikvorrise ning rinnapiima.

### Patsientide erirühmad

Maksakahjustusega patsientidel väheneb ambroksoolvesinikkloriidi eritumine. Raske neerukahjustuse korral on oodata ambroksooli metaboliitide kuhjumist. Toimeaine kõrge terapeutilise indeksi tõttu ei ole annuse kohandamine vajalik.

## Muu

On leitud, et vanus ja sugu ei mõjuta ambroksooli farmakokineetikat kliiniliselt olulisel määral ja seega ei ole annustamisskeeme vaja muuta.

On leitud, et toit ei mõjuta ambroksoolvesinikkloriidi biosaadavust.

### **5.3 Prekliinilised ohutusandmed**

Ägeda toksilisuse, korduvtoksilisuse, genotoksilisuse (*in vitro* ja *in vivo*) ja kantserogeensuse uuringud ei ole näidanud ambroksoolvesinikkloriidi kahjulikku toimet inimesele.

Rottide ja küülikute reproduktiivtoksilisuse uuringutes ei näidanud ambroksoolvesinikkloriid embrüotoksilist ega teratogeenset potentsiaali. Isaste ja emaste rottide viljakust see ei mõjutanud.

Rottidele peri- ja postnataalse arengu ajal emasloomale toksilistes annustes manustatud ambroksoolvesinikkloriid põhjustas arengu hilinemist ja loomade arvu vähenemist pesakonnas.

## **6. FARMATSEUTILISED ANDMED**

### **6.1 Abiainete loetelu**

Sorbitool (E420)

Metüülparahüdroksübensoaat (E218)

Propüülparahüdroksübensoaat (E216)

Glütserool (E422)

Propüleenglükool (E1520)

Natriumsahhariin (E954)

Sidrunhappe monohüdraat (E330)

Tutti Frutti lõhna- ja maitseaine (lõhna- ja maitseosa: apelsiniõli, etüülbutüraat, isoamüülatsetaat, isoamüülbutüraat, vanilliin; *all-rac*- alfa-tokoferool (E307))

Puhastatud vesi

### **6.2 Sobimatus**

Ei kohaldata.

### **6.3 Kõlblikkusaeg**

2 aastat.

Kõlblikkusaeg pärast pudeli esmast avamist: 6 kuud.

### **6.4 Säilitamise eritingimused**

See ravimpreparaat ei vaja säilitamisel temperatuuri eritingimusi.

Hoida originaalpakendis, valguse eest kaitstult.

### **6.5 Pakendi iseloomustus ja sisu**

120 ml siirupit on saadaval pruunist klaasist (tüüp III) 125 ml pudelis, mis on suletud LDPE vooderdisega lastekindla polüpropüleenist korgiga.

või

200 ml siirupit on saadaval pruunist klaasist (tüüp III) 200 ml pudelis, mis on suletud LDPE vooderdisega lastekindla polüpropüleenist korgiga.

1 (üks) pudel koos polüpropüleenist gradueeritud mõõtekorgiga, millel on mõõtmismtähist 2,5 ml, 3 ml, 5 ml, 7,5 ml, 10 ml, 12,5 ml, 15 ml ja 20 ml on koos infolehega pakendatud pappkarpi.

Kõik pakendi suurused ei pruugi olla müügil.

## **6.6 Erihoiatused ravimpreparaadi hävitamiseks**

Kasutamata ravimpreparaat või jäätmematerjal tuleb hävitada vastavalt kohalikele nõuetele.

## **7. MÜÜGILOA HOIDJA**

SOPHARMA AD  
16 Iliensko Shosse Str.  
Sofia 1220  
Bulgaaria

## **8. MÜÜGILOA NUMBER**

1010520

## **9. ESMASE MÜÜGILOA VÄLJASTAMISE/MÜÜGILOA UUENDAMISE KUUPÄEV**

Müügiloa esmase väljastamise kuupäev: 06.10.2020

## **10. TEKSTI LÄBIVAATAMISE KUUPÄEV**

oktoober 2020