

## 1. Име на лекарствения продукт

**MUCOSOLVAN®** сироп  
/Мукосолван/

## 2. Количествен и качествен състав

Сироп 15 mg/5 ml

5 ml сироп съдържат 15 mg  
trans-4-[(2-amino-3,5-dibromo-benzyl)amino]cyclohexanol hydrochloride  
(= ambroxol hydrochloride).

## 3. Лекарствена форма

Сироп за перорално приложение.

## 4. Клинични данни

## 4.1. Показания

Секретолитична терапия при остри и хронични бронхопулмонални заболявания, свързани с абнормална мукусна секреция и нарушен мукусен транспорт.

## 4.2. Дозировка и начин на приложение

Сироп за перорално приложение (5 ml = 1 ч.л.)

За лечение на деца под 12 годишна възраст се препоръчват следните дозировки в зависимост от тежестта на заболяването:

15 mg/5 ml

Деца от 6-12 години: 5 ml (1 ч.л.) 2-3 пъти дневно.

Деца от 2-6 години: 2,5 ml (1/2 ч.л.) 3 пъти дневно.

Деца под 2 години: 2,5 ml (1/2 ч.л.) 2 пъти дневно.

Mucosolvan сироп трябва да се приема по време на ядене.

Не се препоръчва употребата на продукта повече от 5 дни без препоръка от лекар.

Препоръчва се приложението на Mucosolvan сироп при деца под 2 години да става след консултация с лекар или фармацевт.

## 4.3. Противопоказания

Mucosolvan не трябва да се прилага при пациенти с известна свръхчувствителност към амброхол или други съставки на продукта.

**В случаи на редки вродени заболявания, които могат да доведат до несъвместимост с някои от помощните вещества (виж Специални предупреждения и специални предпазни мерки за употреба), употребата на лекарствения продукт е противопоказана.**

МИНИСТЕРСТВО НА ЗДРАВЕОПАЗВАНЕТО	
Приложение към разрешение за употреба № 15106/06.12.06	
707/21.11.06	<i>Milic</i>



#### 4.4. Специални предупреждения и специални предпазни мерки за употреба

*Mucosolvan* сироп 15 mg/5 ml съдържа 5,25 g сорбитол в максималната препоръчвана дневна доза (15 ml). Пациентите с вродена непоносимост към фруктоза не трябва да приемат този лекарствен продукт. Възможен е лек лаксативен ефект. Може да причини стомашно дразнене и диария.

Лекарственият продукт съдържа глицерол, който е вреден във високи дози. Може да причини, стомашно дразнене и диария.

Съществуват много редки съобщения за появата на тежки кожни лезии, като синдром на Stevens Johnson и синдром на Lyell, които са в преходна връзка с прилагането на муколитик, както е *ambroxol*. Обикновено, това се обяснява с тежестта на придружаващо заболяване или съпътстващо лечение.

Ако се появят нови лезии по кожата или лигавиците, трябва незабавно да се потърси съвет от лекар и като предпазна мярка да се прекрати лечението с *ambroxol*.

#### 4.5. Лекарствени и други взаимодействия

Приложението на *ambroxol* заедно с антибиотици (amoxicilline, cefuroxime, erythromycin) довежда до по-висока концентрация на антибиотика в **бронхиалния секрет и слюнката**.

Не се препоръчва употребата на *ambroxol* с лекарствени продукти, потискащи кашлицата.

Не са докладвани клинически значими нежелани взаимодействия с други лекарствени продукти.

#### 4.6. Бременност и кърмене

*Ambroxol* преминава през плацентарната бариера. Проучвания при животни не показват директни или индиректни увреждащи ефекти по отношение на бремеността, ембрионалното/ феталното развитие, раждането и постнаталното развитие.

Продължителни клинични наблюдения при приложение на продукта по време на бременност след 28-та гестационна седмица, не показват **увреждащи ефекти върху плода**.

Независимо от това, трябва да бъдат спазвани обичайните предпазни мерки по отношение на употребата на лекарствени продукти по време на бременност.

**Употребата на *Mucosolvan*, особено през първите три месеца от бремеността, не се препоръчва.**

*Ambroxol* преминава в майчиното мляко. Употребата на *Mucosolvan* не се препоръчва при кърмещи жени. Въпреки това, не се очакват неблагоприятни ефекти върху детето.

#### 4.7. Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Не са известни ефекти върху способността за шофиране и работа с машини.



#### 4.8. Нежелани лекарствени реакции

Общо Mucosolvan се понася добре.

##### Гастро-интестинални нарушения:

Пироза, диспепсия, гадене, повръщане, *диария* и други леки гастро-интестинални симптоми.

##### Нарушения от страна на имунната система, кожата и подкожните тъкани:

Обрив, *уртикария*, *ангиоедем*, анафилактични реакции (*включително анафилактичен шок*) и други алергични реакции.

#### 4.9. Предозиране

До сега не са съобщени симптоми на предозиране при хора. Ако се появят такива симптоми, трябва да се проведе симптоматично лечение.

### 5. Фармакологични данни

#### 5.1. Фармакодинамични свойства

При предклинични проучвания активната съставка на Mucosolvan – амброхол предизвиква увеличаване секрецията на респираторния тракт. Засилва се продукцията на белодробен сърфактант и се стимулира цилиарната активност. В резултат на това се увеличава мукусния поток и транспорт (мукоцилиарен клирънс). Подобряването на мукоцилиарния клирънс е доказано в клинични и фармакологични проучвания. Засилването на секрецията на бронхиална течност и на мукоцилиарния клирънс улесняват експекторацията и изкашлянето.

*Локалният анестетичен ефект на амброхол е наблюдаван върху модел на заешко око, което може да се обясни със свойството да блокира натриевите канали. Показано е in vitro, че амброхол блокира клонирани неврални натриеви канали, като свързването е обратимо и зависи от концентрацията.*

*Тези фармакологични свойства са в съответствие с допълнителните наблюдения в клинични проучвания за изследване на ефикасност при лечение с амброхол на симптоми в горните отдели на респираторния тракт, което е довело до рязко намаляване на болката и свързания с нея дискомфорт в областта ухо – нос – трахея чрез инхалация.*

*Установено е in vitro, че приложението на амброхол води до значително редуциране не само на освобождаването на цитокини от кръвта, но и на тъкан – зависимите мононуклеарни и полиморфонуклеарни клетки.*

*Освен това, съвременни клинични проучвания с таблетки за смучене съдържащи амброхол, показват значим ефект за облекчаване на болката*

*при остро възпаление на гърлото. Също така, значително се намалява зачервяването на възпаленото гърло.*

## 5.2. Фармакокинетични свойства

Абсорбцията на всички форми за перорално приложение (без тези с продължително освобождаване) е бърза и почти пълна, при линейна зависимост от дозата, когато продуктът е приложен в терапевтични дози. Максималните плазмени нива се достигат от 0,5 до 3 часа *и след 6,5±2,2 часа за формата с удължено освобождаване. Капсулите с удължено освобождаване показват относителна бионаличност от 95 % (дозо-нормализирана) в сравнение с таблетките от 30 mg.*

В терапевтични граници свързването на протеините в плазмата е около 90 %. При перорално, интравенозно и интрамускулно приложение на амброхол разпределението от кръвта към тъканите е бързо, като най-висока концентрация на активната субстанция е установена в белите дробове.

Около 30 % от приложената перорална доза се елиминира при първо преминаване.

*Проучвания на чернодробните микрозоми при човека показват, че СYP3A4 е преобладаващата изоформа, отговорна за метаболизма на амброхол. Амброхол се метаболизира главно в черния дроб чрез конюгация.*

*Крайният полуживот на елиминирание на амброхол е 10 часа. Тоталният клирънс е от порядъка на 660 ml/min, а бъбречния клирънс достига приблизително 8 % от тоталния клирънс.*

*Възрастта и пола не оказват влияние върху фармакокинетиката на амброхол в клинично значима степен и по тази причина не налагат промяна на дозата.*

## 5.3. Предклинични данни за безопасност

Субстанцията не показва туморогенен потенциал при проучвания за карциногенност при мишки и плъхове.

Амброхол има много нисък индекс на *остра* токсичност.

*В проучвания на хронична токсичност при перорални дози при плъхове (52 и 78 седмици), зайци (26 седмици) и кучета (52 седмици) не е открит специален таргетен орган по отношение на токсичността. Нивата, при които не се наблюдават нежелани лекарствени реакции (NOAEL) са при перорални дози от 50 mg/kg (плъхове), 40 mg/kg (зайци) и 50 mg/kg (кучета) съответно.*

*Четири седмично проучване на токсичност при прилагане на амброхол интравенозно при плъхове в дози 4,14 и 64 mg/kg и при кучета—45, 90 и 120 mg/kg (3 инфузии) не показва наличието на тежка локална и системна токсичност, включително и на хистопатология. Всички нежелани лекарствени реакции са обратими.*



Ambroxol не показва ембриотоксичен и тератогенен ефект при тестване на перорални дози до 3000 mg/kg при плъхове и до 200 mg/kg при зайци. Фертилноста на мъжки и женски плъхове не е повлияна до 500 mg/kg.

Нивото, при което не се наблюдават нежелани лекарствени реакции (NOAEL) по време на пери- и постнаталното развитие е 50 mg/kg. Средната доза от 500 mg/kg е леко токсична за майките и поколението - наблюдавано е забавено развитие на телесното тегло и намален размер на потомството.

Ambroxol няма мутагенна активност при тест на Амес и микронуклеарен тест. Ambroxol не показва туморогенен потенциал при проучвания за карциногенност при мишки (50, 200 и 800 mg/kg) и плъхове (65, 250 и 1000 mg/kg), когато са лекувани с диета за 105 и 116 седмици, съответно.

## 6. Фармацевтични данни

### 6.1. Помощни вещества

#### Сироп 15 mg/5 ml

Hydroxyethylcellulose, Sorbitol solution 70 %, Glycerol 85 %, Benzoic acid, Raspberry flavour, Propylenglycol, Tartaric acid, Purified water.

### 6.2. Физико-химични несъвместимости

Не са известни.

### 6.3. Срок на годност

36 месеца

Продуктът да не се прилага след изтичане на датата, означена върху опаковката. Срок на годност след първо отваряне на опаковката – 6 месеца.

### 6.4. Специални условия на съхранение

Да се съхранява под 30°C.

Да се съхранява на места, недостъпни за деца.

### 6.5. Данни за опаковката

Сироп за перорално приложение (100 ml) – тъмно стъкло от III<sup>TM</sup> хидролитичен клас с алуминиева капачка.

### 6.6. Препоръки при употреба

Виж раздел 4.2.

## 7. Име и адрес на притежателя на разрешението за употреба

Boehringer Ingelheim International GmbH  
Binger Strasse 173



D-55216 Ingelheim am Rhein  
Germany

**Производител:**

Boehringer Ingelheim France  
B.P.292/Z.I. Colbert  
12, Rue Andre Huet  
F-51 060 Reims Cedex  
France

или

Boehringer Ingelheim Hellas S.A.  
2, Ellinikou  
GR – 167 – 77 Elliniko  
Athens

8. Регистрационен номер: 20060026
9. Дата на първо разрешение за употреба: 25.01.2006 г.
10. Дата на актуализация на текста:

