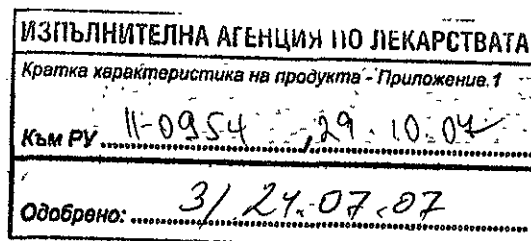


1. Име на лекарствения продукт

MUCOSOLVAN® сироп
/Мукосолван/

**2. Количествен и качествен състав****Сироп 30 mg/5 ml**

5 ml сироп съдържат 30 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.)****30 mg/5 ml**

Възрастни и деца над 12 години: 10 ml (2 ч.л.) 2 пъти дневно.

Тази дозировка е подходяща за лечение на остри заболявания на респираторния тракт и за начална терапия на хронични състояния до 14 дни.

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

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.

Концентрацията 30 mg/5 ml е подходяща за начална терапия. Дозата може да бъде намалена на половина след 14 дни.

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 ambroxol 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.

4.4. Специални предупреждения и специални предпазни мерки за употреба

Mucosolvan сироп 30 mg/5 ml съдържа 5 g сорбитол в максималната препоръчвана дневна доза (20 ml). Пациентите с вродена непоносимост към фруктоза не трябва да приемат този лекарствен продукт. 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, какъвто 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 бременността, 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 – ambroxol 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 ambroxol е наблюдаван върху модел на заешко око, което може да се обясни със свойството да блокира натриевите канали. Показано е ин витро, че ambroxol 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 ambroxol на симптоми в горните отдели на респираторния тракт, което е довело до рязко намаляване на болката и свързания с нея дискомфорт в областта на ухото – нос – трахея чрез инхалация.



Установено е ин витро, че приложението на ambroxol 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 ambroxol, 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 $6,5 \pm 2,2$ 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 ambroxol 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 микросоми при човека показват, че CYP3A4 е преобладаващата изоформа, отговорна за метаболизма на ambroxol. Ambroxol се метаболизира главно в черния дроб чрез конюгация.

Крайният полуживот на елиминиране на ambroxol 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 ambroxol 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.

Ambroxol 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 ambroxol 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. Фертилността 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 30 mg/5 ml

Benzoic acid, Hydroxyethylcellulose, **Acesulfame potassium**, Sorbitol solution 70%, Glycerol 85 %, **Strawberry cream aroma, Vanilla aroma**, Purified water

6.2. Физико-химични несъвместимости

Не са известни.

6.3. Срок на годност

3 години.

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 IIITM хидролитичен клас с **полиетиленова** 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 Hellas S.A.
2, Ellinikou
GR – 167 – 77 Elliniko
Athens

или

Boehringer Ingelheim France
12, Rue Andre Huet
F-51 060 Reims Cedex
France

или

Boehringer Ingelheim España, S.A.
Prat de la Riba, s/n
Sector Turó de Can Matas
08173 Sant Cugat del Vallés (Barcelona)
Spain

8. Регистрационен номер: 9600148

9. Дата на първо разрешение за употреба: 28.06.1996 г.

10. Дата на актуализация на текста:

