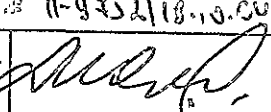


## КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

МИНИСТЕРСТВО НА ЗДРАВНОСТВИЕТО	
НАЦИОНАЛЕН ЦЕНТЪР ЗА ЛЕКАРСТВЕНА РЕГИСТРАЦИЯ	
ИДЕНТИФИКАЦИОНЕН НОМЕР НА ПРОДУКТА	
11-9752/18.10.00	
660/13.07.04	

### 1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

**Halixol® syrup**  
Халиксол сироп

### 2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Всяка бутилка сироп от 100 ml съдържа 300 mg ambroxol hydrochloride като лекарствено вещество.

В 5 ml сироп се съдържат 15 mg ambroxol hydrochloride.

### 3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Сироп за перорално приложение

### 4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

#### 4.1. Терапевтични приложения

Секретолитична терапия при остри и обострени хронични бронхопулмонални заболявания, свързани с абнормална мукусна секреция и нарушен мукусен транспорт. За втечняване на бронхиалния секрет при възпалителни заболявания в областта на ринофаринкса.

#### 4.2. Дозировка и начин на приложение

##### Възрастни:

Обикновено началната доза за възрастни в първите 2-3 дни на лечение е 3 пъти по 10 ml сироп дневно. След това дозата става 2 пъти по 10 ml сироп дневно или 3 пъти по 5 ml дневно.

##### Деца:

Под 2 годишна възраст:	2 пъти по 2.5 ml дневно
Между 2 и 6 годишна възраст:	3 пъти по 2.5 ml дневно
Между 6 и 12 годишна възраст:	2-3 пъти по 5 ml дневно.

Сиропът се предлага с мерителна чашка с обем 5 ml и мерителни деления, поставена в опаковката.

Сиропът трябва да се приема след хранене заедно с голямо количество течност. Това увеличава муколитичният ефект на ambroxol.

При тежка бъбречна недостатъчност дозата трябва да бъде намалена или да се намали честотата на приемите. (Виж също 4.4 Специални предупреждения и препоръки при употреба).

Не се препоръчва приемането на лекарствения продукт повече от 5 дни без консултация с лекар.

#### 4.3. Противопоказания

- Свръхчувствителност към амброхол или бромхексин или някое от помощните вещества.
- Язвени заболявания на гастроинтестиналния тракт.
- Бременност и кърмене.
- В случай на наследствена фруктозна непоносимост ( 5 ml сироп съдържат 1,2 g сорбитол; (виж също 4.4.)

#### 4.4. Специални предупреждения и препоръки при употреба

При приложение трябва да се разглежда възможността за евентуална свръхчувствителност.

Тежка бъбречна дисфункция може да бъде свързана с дългото време на полуелиминиране на амброхол.

Ако симптомите персистират или ако няма подобрение въпреки лечението с амброхол е необходима консултация с лекар.

Този лекарствен продукт съдържа сорбитол като помощно вещество и когато се прилага според препоръките за дозиране , всяка доза набавя 1.2 g сорбитол. Неподходящ при вродена непоносимост към фруктоза (виж също 4.3.). Може да причини стомашно-чревна дразнене и диария.

#### 4.5. Лекарствени или други взаимодействия

Не се препоръчва едновременното приложение на лекарствени продукти, потискащи кашлицата като codeine, заедно с Halixol сироп, защото те могат да затруднят отхрачването на втечения от Halixol мукус.

При едновременното приложение с някои антибиотици (amoxicillin, cefuroxim, erythromycin, doxycyclin) амброхол подпомага навлизането на антибиотика в бронхиалния секрет.

#### 4.6. Бременност и кърмене

Употребата на сиропа е противопоказана по време на бременност и кърмене. (Виж 4.3 Противопоказания).

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

Няма информация дали лекарството повлиява горепосочените активности.

#### 4.8. Нежелани лекарствени реакции

Не често слабост, главоболие.

Диспепсия, диария, повръщане, стомашен дискомфорт. Възможна е появата на слаб лаксативен ефект поради съдържанието на сорбитол.

В редки случаи – алергични реакции, главно кожни обриви. В много редки случаи са наблюдавани тежки анафилактични реакции, но тяхната връзка с ambrohol не е доказана.

#### 4.9. Предозиране

Възможни симптоми на остро предозиране са гадене, повръщане, диария и други нарушения на функцията на стомашно-чревния тракт.

Приложение на еметичи и течности, такива като мляко или чай, трябва да се извърши незабавно в случай на предозиране. Стомашна промивка може да се използва до 1-2 часа след приемането на по-голямата доза. Препоръчва се мониториране на функцията на сърдечно-съдовата система.

### 5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ ДАННИ

#### 5.1. Фармакодинамика

Фармакотерапевтична група: муколитичи

АТС: R05C B06

Ambrohol, лекарственото вещество на Halixol сироп, принадлежи към групата на муколитичите с бензиламинова структура и е метаболит на бромхексин. Ambrohol увеличава продукцията на лизозоми и увеличава активността на хидролитичните ензими в мукус-секретиращите клетки, поради което причинява деградацията на нишките в бронхиалния секрет, състоящи се от кисели мукополизахариди. В същото време серозните аденоцити са стимулирани в производството на по-малко вискозен мукус. Продукцията на сурфактант е стимулирана от ambrohol при възпалителни респираторни заболявания.

#### 5.2. Фармакокинетика

Ambrohol се резорбира почти напълно в червата, претърпява основен “first-pass” метаболизъм в черния дроб и 80% от него се свързват с плазмените протеини. Абсолютната бионаличност на перорално приложения ambrohol е около 60%.

Почти 90% от амброхол се екскретира с урината след глюкурониране, непосредствено, или след оксидиране. Времето на полуелиминиране установено по степента на уринарната му екскреция е 1.3 часа.

Проучвания при животни показват, че амброхол пенетрира плацентата и концентрацията му във фетуса става 2 пъти по-висока от тази при майката.

Лекарственото вещество може да бъде открито в кърмата и цереброспиналната течност.

### 5.3. Предклинични данни за безопасност

#### а/ Остра токсичност (LD<sub>50</sub> стойности)

Вид	i.v. (mg/kg)	i.p. (mg/kg)	p.o. (mg/kg)
Мишки	138 (122-155)	286 (239-300)	2720 (2266-3264)
Плъхове	-	380 (330-437)	13400 (12700-14200)
Морски свинчета	-	280 (224-350)	1180 (887-1569)

#### б/ Хронична токсичност

Ambrohol беше прилаган продължително при плъхове, като се наблюдаваше редуция на телесно тегло или наддаване на тегло при мъжките и женските животни, на които бяха прилагани дози от 1250 mg/kg и 2500 mg/kg телесно тегло. Общите симптоми включваха атаксия, епифора, разрошена козина и алопеция. В групата на животните, третирани с 2500 mg/kg телесно тегло, умряха 10 мъжки и 10 женски животни, като хемагологичните изследвания при тази група показаха намаление на броя на еритроцитите, а също и увеличение на теглото на черния дроб. Авторите считат, че последното се дължи на функционалната адаптация на черния дроб, защото амброхол активира чернодробните микрозомални метаболитни системи. Възпалителни състояния на белия дроб и дегенеративни промени на епитела на бъбречните тубули бяха наблюдавани само при животните, получаващи дози по-големи от 1250 mg/kg телесно тегло. Ambrohol, в дневна доза от 250 mg/kg телесно тегло, прилагана в продължение на 3 месеца се разглежда като нетоксична доза.

#### в/ Токсичност по отношение на репродуктивната функция

Ambrohol, в дневна доза от 1500 mg/kg телесно тегло потискаше наддаването на тегло и при двата пола, но процесът на съвкупление и фертилността не бяха повлияни при нито един от тях. Не бяха наблюдавани промени в corpus luteum, размера на плода, феталната смъртност, нито аномалии на външните или вътрешните органи, нито на мускуло-скелетната система.

Ambrohol, в дневна доза от 500 mg/kg телесно тегло се разглежда като нетоксична доза в този експеримент.

#### г/ Тератогенен потенциал

Проучван е при плъхове и зайци и беше установено, че амброхол не притежава тератогенен потенциал.

#### д/ Пери-постнатално проучване

Приложението на 500 и 1500 mg/kg телесно тегло значимо потисна наддаването на тегло и приема на храна у потомството.

При дневна доза от 1500 mg/kg телесно тегло бяха намалени преживяемостта и степента на отбиване на потомството.

На базата на тези резултати, дозата от 50 mg/kg телесно тегло се разглежда като нетоксична доза при плъхове.

е/ Мутагенен и карциногенен потенциал

В литературата няма данни върху този проблем.

ж/ Локална поносимост

Бяха проведени проучвания с интракутанно въвеждане на ambroxol при плъхове в областта на кожата на гърба. Локални лезии бяха наблюдавани при повечето животни, на които беше прилаган 1% разтвор. При приложението на 0.1% разтвор лезиите бяха по-редки, а протичането им - по-леко.

з/ Поносимост при перорално приложение

При котки, приложението на 10 mg/kg телесно тегло не повлия поведението на животните. 20 mg/kg телесно тегло доведе до повръщане при 1 от 3 животни 15 минути след приложението, а спонтанната двигателна активност беше потисната при всички животни. Гадене, увеличена саливация и повръщане бяха наблюдавани след приложението на ambroxol 40 и 80 mg/kg телесно тегло. Поведението на всички животни беше нормално два часа след приложението. При кучета, дози от 20, 40 и 80 mg/kg телесно тегло ambroxol не предизвикаха промени в поведението.

## **6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ**

### **6.1. Списък на помощните вещества**

Освен лекарственото вещество ambroxol hydrochloride EGIS Spec. 97-2610-A, сиропът съдържа също: Sodium citrate Ph. Eur., Sodium benzoate Ph. Eur., aroma banana 270650 EGIS Spec.96-2160/8-A, aroma strawberry 22754 EGIS Spec. 96-2160/7-A, Sodium cyclamate Ph. Eur., citric acid, monohydrate Ph. Eur., povidone (K-90) Ph. Eur., sorbitol Ph. Eur., и water, purified Ph. Eur.

### **6.2. Несъвместимости**

Не са известни.

### **6.3. Срок на годност**

Неотворен: 5 години

Отворен: 4 седмици при условия за съхранение, посочени в т. 6.4.

#### **6.4. Специално предупреждение за съхранение**

Отворени и неотворени бутилки:

Да се съхранява под 25<sup>0</sup>С. Да не се замразява. Да се пази от светлина.

#### **6.5. Вид и съдържание на опаковката**

Бутилка от кафяво стъкло с PFP алуминиева капачка на винт. Всяка бутилка съдържа 100 ml сироп. Една бутилка и мерителна чашка от 5 ml са поставени в картонена опаковка заедно с листовка за пациента.

#### **6.6. Препоръки за употреба**

Полипропиленова мерителна чашка от 5 ml с мерителни деления е поставена в картонената кутия.

### **7. ПРОИЗВОДИТЕЛ**

EGIS PHARMACEUTICALS LTD.

Kereszturi ut 30-38.

BUDAPEST, HUNGARY

Phone: (36-1) 265 5555

Fax: (36-1) 265 5529

### **8. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

EGIS PHARMACEUTICALS LTD.

Kereszturi ut 30-38.

BUDAPEST, HUNGARY

Phone: (36-1) 265 5555

Fax: (36-1) 265 5529

### **9. РЕГИСТРАЦИОНЕН НОМЕР**

### **10. ДАТА НА ПЪРВА РЕГИСТРАЦИЯ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ**

### **11. ДАТА НА ПОСЛЕДНА РЕДАКЦИЯ НА ТЕКСТА**

Март 2004 год.