

## **VI.2 Podsumowanie danych o bezpieczeństwie stosowania produktów leczniczych z ambroksolem**

### VI.2.1 Omówienie rozpowszechnienia choroby

Wskazania do stosowania: *Ostre i przewlekłe choroby płuc i oskrzeli przebiegające z zaburzeniem wydzielania śluzu oraz utrudnieniem jego transportu*

Choroby płuc i oskrzeli występują na całym świecie z dużą częstotliwością. Najczęstsze zachorowania obserwuje się u osób starszych a także u dzieci. Mogą być wynikiem zakażenia bakteryjnego, wirusowego, grzybiczego lub pochodzenia alergicznego i innego. Często przebiegają z kaszlem, który dzielimy:

- kaszel ostry: infekcje układu oddechowego (> 80% przypadków), astma oskrzelowa, obrzęk płuc, aspiracja ciała obcego, odma opłucnowa, zatorowość płucna
- kaszel przewlekły: u 38–82 % chorych - więcej niż jedna przyczyna, u 42 % - co najmniej trzy przyczyny, przyczyny częstsze: przewlekłe zapalenie oskrzeli (kaszel palaczy), przewlekła obturacyjna choroba płuc (POChP), zespół spływania wydzieliny po tylnej ścianie gardła (post nasal drip syndrome), astma oskrzelowa, refluks żołądkowo-przełykowy, niewydolność krążenia; przyczyny rzadsze: polekowe (inhibitory konwertazy angiotensyny), nowotwory, gruźlica, choroby śródmiąższowe płuc, rozstrzenie oskrzeli, płyn w jamie opłucnowej, ciało obce w drogach oddechowych, mukowiscydoza, ciało obce w przewodzie słuchowym zewnętrznym.

### VI.2.2 Podsumowanie korzyści terapii

Producent P.P.F. HASCO-LEK S.A nie prowadził badań klinicznych mających na celu określenie skuteczności produktów leczniczych z ambroksolem.

Ambroksol w zalecanych dawkach jest lekiem bardzo dobrze tolerowanym u dzieci i dorosłych. Jest zatem rekomendowany jako lek w terapii ostrych i przewlekłych chorób płuc i oskrzeli przebiegających z zaburzeniem wydzielania śluzu oraz utrudnieniem jego transportu.

Produkt ma dobrze zidentyfikowane parametry farmakokinetyczne, które nie różnią się w istotny sposób w różnych grupach wiekowych, ani u chorych z niewydolnością nerek czy wątroby. Nie wywołuje przyzwyczajenia ani uzależnienia.

Na podstawie zebranego piśmiennictwa, dotyczącego badań klinicznych oraz wieloletniej obecności na rynku farmaceutycznym można stwierdzić, że ambroksol jest substancją leczniczą o wystarczającej skuteczności i przydatności terapeutycznej.

### VI.2.3 Niejasności związane z korzyściami terapeutycznymi

Nie ma dowodów sugerujących, iż leki zawierające ambroksol wykazują różnice w działaniu u osób w zależności od wieku, rasy, płci. Podczas monitorowania bezpieczeństwa nie pojawiły się niejasności związane z korzyściami terapeutycznymi.

### VI.2.4 Podsumowanie zagrożeń

#### Istotne zidentyfikowane ryzyko

Ryzyko	Uzyskane informacje	Możliwości zapobiegania
zaburzenia smaku, niedoczulica gardła, nudności, niedoczulica jamy ustnej, biegunka, wymioty, niestrawność, suchość błony śluzowej jamy ustnej, ból brzucha, wysypka, pokrzywka,	Informacje literaturowe opisujące możliwość wystąpienia powszechnie znanych działań niepożądanych po zastosowaniu leków z ambroksolem	Po zaobserwowaniu wczesnych symptomów, należy odstawić lek i zasięgnąć porady lekarza.
zagrożenia związane ze stosowaniem leku u pacjentów z niewydolnością nerek lub ciężką niewydolnością wątroby, w tych przypadkach można spodziewać się gromadzenia metabolitów ambroksolu w organizmie,	Opisy przypadków działań niepożądanych u osób z niewydolnością nerek lub ciężką niewydolnością wątroby po zastosowaniu leków z ambroksolem.	Stosowanie produktu u pacjentów z niewydolnością nerek lub ciężką niewydolnością wątroby tylko po konsultacji z lekarzem.
zagrożenia związane ze stosowaniem leku u pacjentów z rzadko	Skutki uboczne przyjęcia leków zawierających fruktozę u pacjentów z nietolerancją.	Nietolerancja fruktozy stanowi przeciwwskazanie do stosowania produktów z

<b>Ryzyko</b>	<b>Uzyskane informacje</b>	<b>Możliwości zapobiegania</b>
występującą dziedziczną nietolerancją fruktozy		ambroksolem. Jeśli jednak lek został zastosowany należy zaprzestać zażywania leku i w razie potrzeby skonsultować się z lekarzem.

### Istotne potencjalne ryzyko

<b>Ryzyko</b>	<b>Uzyskane informacje</b>	<b>Możliwości zapobiegania</b>
obrzęk naczynioruchowy	Przypadki opisane pojedynczo w literaturze. Wszystkie opisane reakcje są manifestacjami nadwrażliwości na składnik produktu leczniczego i mogą wystąpić po każdym leku.	W przypadku zaobserwowania nadwrażliwości na którykolwiek składnik produktu leczniczego, nie należy przyjmować leku.
świąd		
reakcje nadwrażliwości		
reakcje anafilaktyczne w tym wstrząs anafilaktyczny		
obserwowano także bardzo rzadkie przypadki ciężkich zmian skórnych, takich jak zespół Stevensa-Johnsona oraz martwica toksyczno-rozplywna naskórka, mające czasowy związek ze stosowaniem leku.		

### Brakujące informacje

<b>Ryzyko</b>	<b>Dostępne informacje</b>
Brak pełnych danych na temat bezpieczeństwa stosowania	Chlorowoderek ambroksolu przenika przez barierę łożyskową. Badania na zwierzętach nie wykazują

<b>Ryzyko</b>	<b>Dostępne informacje</b>
leku w ciąży i w trakcie karmienia piersią	<p>bezpośredniego lub pośredniego szkodliwego wpływu na przebieg ciąży, rozwój zarodka i płodu, przebieg porodu lub rozwój pourodzeniowy.</p> <p>Na podstawie dużego doświadczenia klinicznego u kobiet ciężarnych po 28. tygodniu ciąży nie wykazano jego szkodliwego działania na stan zdrowia płodu. Pomimo tego, należy zachować zwykłe środki ostrożności podczas stosowania produktu leczniczego u kobiet w ciąży.</p> <p>Zwłaszcza w pierwszym trymestrze ciąży nie zaleca się stosowania chlorowodoru ambroksolu.</p> <p>Chlorowoderek ambroksolu przenika do mleka kobiecego. Chociaż nie powinno to być szkodliwe dla noworodków karmionych mlekiem matki, nie zaleca się stosowania chlorowodoru ambroksolu u kobiet karmiących piersią.</p>

#### VI.2.5 Podsumowanie dodatkowych aktywności minimalizujących ryzyko w odniesieniu do określonych zagrożeń

Dane na temat zagrożeń i wskazówek ich zapobiegania, zmniejszania i postępowania w razie ich wystąpienia zawarte są w Charakterystyce Produktu Leczniczego i Ulotce dla pacjenta. Brak pozarutynowych aktywności minimalizujących ryzyko dla produktu leczniczego Ambroksol Hasco Junior, 15 mg/5 ml, syrop.

#### VI.2.6 Zakładany plan nadzoru nad bezpieczeństwem stosowania produktu leczniczego po uzyskaniu pozwolenia na dopuszczenie do obrotu

Nie dotyczy

#### VI.2.7 Podsumowanie zmian wprowadzonych w planie zarządzania ryzykiem

Uwzględniono informacje o chorych z niewydolnością wątroby, nerek, chorych z nietolerancją fruktozy, bezpieczeństwie stosowania produktu w trakcie ciąży i karmienia piersią oraz opisano zagrożenia związane z występowaniem przypadków ciężkich zmian skórnych.