

## SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

### 1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Solvolan 3 mg/ml sirup

### 2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Jeden ml sirupu obsahuje ambroxoli hydrochloridum 3 mg, což odpovídá 2,74 mg ambroxolu.  
5 ml sirupu (jedna odměrka) obsahuje ambroxoli hydrochloridum 15 mg, což odpovídá 13,68 mg ambroxolu.

#### Pomocné látky se známým účinkem

- sorbitol (E 420): 288 mg/ml
- ethanol: 0,44 mg/ml
- natrium-benzoát: 1 mg/ml

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

### 3. LÉKOVÁ FORMA

Sirup.

Bezbarvý až lehce nažloutlý roztok s příjemnou vůní po malinách.

### 4. KLINICKÉ ÚDAJE

#### 4.1 Terapeutické indikace

Solvolan je indikován k léčbě akutních a chronických onemocnění dýchacího traktu doprovázených kašlem a zhoršeným vykašláváním viskózního hlenu, jako je akutní tracheobronchitida, pneumonie, chronická bronchitida, astma, emfyzém, bronchiektázie.

Vykašlávání po vyšetření průdušek.

#### 4.2 Dávkování a způsob podání

##### Dávkování

Dávkování je třeba přizpůsobit věku pacienta a jeho potřebám. Přípravek se obvykle dává následovně:

Věk	Dávkování
Dospělí a dospívající starší 14 let	1* - 2 odměrky 3x denně
Děti a dospívající ve věku 5-14 let	1 odměrka 2-3x denně
Děti ve věku 2-5 let	½ odměrky 3x denně
Děti ve věku 1-2 roky	½ odměrky 2x denně

\* Při dlouhodobé léčbě (více než 10 dní)

##### Způsob podání

K odměření správné dávky je třeba používat odměrku. Jedna odměrka obsahuje 5 ml sirupu. Sirup se má podávat po jídle.

### 4.3 Kontraindikace

Hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1.

### 4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Při léčbě přípravkem Solvolan mají pacienti pít větší množství tekutin než obvykle.

Byla zaznamenána hlášení závažných kožních reakcí souvisejících s podáním ambroxol-hydrochloridu, jako je například erythema multiforme, Stevensův-Johnsonův syndrom (SJS)/toxická epidermální nekrolýza (TEN) a akutní generalizovaná exantematózní pustulóza (AGEP). Pokud se objeví symptomy nebo příznaky progresivní kožní vyrážky (někdy ve formě puchýřů nebo slizničních lézí), je nutno neprodleně ukončit podávání ambroxol-hydrochloridu a vyhledat lékařskou pomoc.

Ambroxol-hydrochlorid má být podáván s opatrností při porušené bronchomotorice a nadměrně zvýšené sekreci hlenu, a to vzhledem k možnosti hromadění sekretu.

U pacientů s astmatem může ambroxol zpočátku zhoršit kašel. Přípravek nemá být užíván krátce před spaním.

Ambroxol má být užíván s opatrností u pacientů s anamnézou peptických vředů, protože mukolytika mohou narušit žaludeční mukózní bariéru. Opatrnost je také nutná u pacientů s akutní vředovou chorobou gastrointestinálního traktu.

Opatrnost je třeba u pacientů s histaminovou intolerancí. U těchto pacientů je třeba se vyhnout dlouhodobému užívání, protože ambroxol ovlivňuje metabolismus histaminu, což může vést k příznakům intolerance (např. bolesti hlavy, rýma, svědění).

#### Porucha funkce jater a ledvin

V případě poruchy funkce ledvin nebo těžké poruchy funkce jater může být přípravek Solvolan užíván jen po konzultaci s lékařem. Tak jako i u jiné léčby podléhající jaternímu metabolismu, která je následována renální eliminací, se může očekávat akumulace metabolitů ambroxol-hydrochloridu v játrech v případě těžké ledvinové nedostatečnosti.

#### Solvolan sirup obsahuje sorbitol, ethanol, natrium-benzoát a sodík

Tento přípravek obsahuje 1 440 mg sorbitolu v 5 ml sirupu. Je nutno vzít v úvahu aditivní účinek souběžně podávaných přípravků s obsahem sorbitolu (nebo fruktosy) a příjem sorbitolu (nebo fruktosy) potravou. Obsah sorbitolu v léčivých přípravcích pro perorální podání může ovlivnit biologickou dostupnost jiných současně podávaných léčivých přípravků užívaných perorálně.

Pacienti s hereditární intolerancí fruktosy (HIF) nemají užívat tento léčivý přípravek..

Tento léčivý přípravek obsahuje 2,2 mg alkoholu (ethanolu) v 5 ml sirupu, což odpovídá množství v méně než 1 ml piva nebo 1 ml vína. Takto malé množství alkoholu v tomto léčivém přípravku nemá žádné znatelné účinky.

Tento léčivý přípravek obsahuje 5 mg natrium-benzoátu v 5 ml sirupu, což odpovídá 1 mg/ml. Zvýšení hladiny bilirubinu v krvi po jeho uvolnění z albuminu může zesílit novorozenecký ikterus, který se může vyvinout do kernikteru (ložiska nekonjugovaného bilirubinu v mozkové tkáni).

Tento léčivý přípravek obsahuje méně než 1 mmol (23 mg) sodíku v jedné 5ml dávce, to znamená, že je v podstatě „bez sodíku“.

### 4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Nebyly hlášeny žádné klinicky závažné nežádoucí interakce s jinými léčivými přípravky.

Podávání ambroxolu a látek tlumících kašel (antitusika) může vést ke zvýšenému riziku hromadění hlenu a potlačení reflexu kašle. Souběžná léčba má být proto pečlivě zvážena.

Podávání ambroxolu společně s některými antibiotiky (amoxicilin, cefuroxim, erytromycin) vede k zvýšení koncentrace antibiotik v plicní tkáni. Klinický význam tohoto nálezu není znám, ale může být prospěšný pro pacienty, kteří dostávají antibiotika z důvodu plicní infekce.

#### 4.6 Fertilita, těhotenství a kojení

##### Těhotenství

Ambroxol-hydrochlorid prochází placentární bariérou. Studie na zvířatech nenasvědčují přímým nebo nepřímým škodlivým účinkům, pokud se týká těhotenství, vývoje embrya a plodu, porodu nebo postnatálního vývoje. Rozsáhlé klinické zkušenosti po 28. týdnu těhotenství neodhalily žádný důkaz škodlivých účinků pro plod.

Přesto mají být dodržovány obecné zásady užívání léků během těhotenství. Zvláště v 1. trimestru není užívání přípravku Solvolan doporučeno.

##### Kojení

Nejsou k dispozici žádné údaje o přechodu ambroxol-hydrochloridu do mateřského mléka. Vzhledem k tomu, že nejsou k dispozici dostatečné údaje, nedoporučuje se užití přípravku Solvolan u kojících matek.

##### Fertilita

Preklinické studie nenaznačují přímé nebo nepřímé škodlivé účinky ambroxolu na fertilitu.

#### 4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Nejsou důkazy o ovlivnění schopnosti řídit motorová vozidla a obsluhovat stroje. Studie vlivu na schopnost řídit motorová vozidla a obsluhovat stroje nebyly provedeny.

#### 4.8 Nežádoucí účinky

Nežádoucí účinky, které se mohou vyskytnout během léčby ambroxol-hydrochloridem, jsou řazeny podle četnosti do následujících skupin:

- velmi časté ( $\geq 1/10$ ),
- časté ( $\geq 1/100$  až  $< 1/10$ ),
- méně časté ( $\geq 1/1\ 000$  až  $< 1/100$ ),
- vzácné ( $\geq 1/10\ 000$  až  $< 1/1\ 000$ ),
- velmi vzácné ( $< 1/10\ 000$ ),
- není známo (z dostupných údajů nelze určit).

V každé skupině četnosti jsou nežádoucí účinky seřazeny podle klesající závažnosti.

Četnost nežádoucích účinků řazená podle jednotlivých orgánových systémů:

Třída orgánových systémů	Četnost nežádoucích účinků				
	Časté ( $\geq 1/100$ až <1/10)	Méně časté ( $\geq 1/1\ 000$ až <1/100)	Vzácné ( $\geq 1/10\ 000$ až <1/1 000)	Velmi vzácné ( $< 1/10\ 000$ )	Není známo (z dostupných údajů nelze určit)
<b>Poruchy imunitního systému</b>			hypersenzitivní reakce		anafylaktické reakce včetně anafylaktického šoku, angioedému

					a pruritu
<b>Poruchy nervového systému</b>	dysgeuzie (např. změny chuti), bolest hlavy				
<b>Respirační, hrudní a mediastinální poruchy</b>	faryngeální hypestezie		rinorea		sucho v krku
<b>Gastrointestinální poruchy</b>	nauzea, orální hypestezie	zvracení, průjem, dyspepsie, bolest břicha, sucho v ústech	zácpa		
<b>Poruchy kůže a podkožní tkáně</b>			vyrážka, kopřivka		závažné nežádoucí kožní reakce (včetně erythema multiforme, Stevensova-Johnsonova syndromu/toxické epidermální nekrolýzy a akutní generalizované exantematózní pustulózy)
<b>Poruchy ledvin a močových cest</b>			dysurie		
<b>Celkové poruchy a reakce v místě aplikace</b>				únava	

Pokud se vyskytnou závažné nežádoucí účinky, musí se léčba přerušit.

#### Hlášení podezření na nežádoucí účinky

Hlášení podezření na nežádoucí účinky po registraci léčivého přípravku je důležité. Umožňuje to pokračovat ve sledování poměru přínosů a rizik léčivého přípravku. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili podezření na nežádoucí účinky na adresu:

Státní ústav pro kontrolu léčiv

Šrobárova 48

100 41 Praha 10

Webové stránky: <http://www.sukl.cz/nahlasit-nezadouci-ucinek>

#### **4.9 Předávkování**

Případy předávkování nebyly hlášeny. Není známo specifické antidotum.

Pokud dojde k požití většího množství sirupu, je třeba zahájit symptomatickou léčbu.

## 5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

### 5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: Expektorancia, kromě kombinací s antitusiky, mukolytika.  
ATC kód: R05CB06.

Ambroxol-hydrochlorid stimuluje funkci seromukózních bronchiálních žláz, buněk Clara, pneumocytů II a řasinkového epitelu. Normalizuje fyzikálně-chemické vlastnosti bronchiálního hlenu, zvyšuje tvorbu a vylučování povrchově aktivní látky a zlepšuje činnost epiteliálních cílů. Tímto způsobem zlepšuje otevírání periferní části plic, snižuje adhezivitu a zlepšuje přenos hlenu a alveolárně-bronchiální clearance. Výše uvedené účinky vedou ke snadnějšímu vykašlávání a snížení dráždění ke kašli, omezení dušnosti, zlepšení funkce plic a zvýšené odolnosti vůči respiračním onemocněním. Nástup účinku ambroxol-hydrochloridu nastává již po 30 minutách a účinek obvykle přetrvává od 6 do 12 hodin. Maximální klinický účinek nastává po 3 dnech.

V literatuře se také uvádí, že ambroxol-hydrochlorid stimuluje antiproteázové aktivity a beta-adrenergní účinky, ovlivňuje fagocytární aktivitu alveolárních makrofágů, inhibuje tvorbu interleukinu 1 a tumor nekrotizujícího faktoru lidských monocytů, má urikosurický účinek, přispívá ke snížení bronchomotorické hyperreakivity a má silný antioxidační účinek.

### 5.2 Farmakokinetické vlastnosti

#### *Absorpce*

Ambroxol-hydrochlorid se po perorálním podání rychle a kompletně absorbuje. Absorpce po požití forem s prodlouženým uvolňováním je dobrá i v případě, je-li přípravek užit po jídle.

Po požití 30 mg ambroxol-hydrochloridu je dosaženo maximální koncentrace v krevním séru (88,8 µg/ml) zhruba během 2 hodin. Absolutní biologická dostupnost je 70 až 80 %; biologická dostupnost forem s prodlouženým uvolňováním je 85 až 95 %.

#### *Distribuce*

Po absorpci je ambroxol-hydrochlorid rychle distribuován v těle, okolo 90 % se váže na sérové bílkoviny.

#### *Biotransformace*

Ambroxol-hydrochlorid je metabolizován v játrech, okolo 30 % při prvním průchodu játry. Hlavními metabolity první fáze jsou 6,8-dibrom-3-(trans-4-hydroxycyklohexyl)-1,2,3,4 tetrahydrochinazolin a kyselina 3,5-dibrom-antranilová. Ve druhé fázi metabolismu nastává glukuronidace metabolitů a léčivé látky; metabolity jsou biologicky neúčinné.

#### *Eliminace*

Ambroxol-hydrochlorid se vylučuje ledvinami, primárně ve formě metabolitů, a pouze 5 až 6 % zůstává beze změny. Vylučování probíhá ve dvou fázích: poločas alfa je 1,3 hodiny, poločas beta 8,8 hodin. Renální clearance ambroxol-hydrochloridu je zhruba 0,88 ml/s.

### 5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

Výsledky studií akutní toxicity na laboratorních zvířatech prokázaly, že ambroxol-hydrochlorid je prakticky netoxická látka. LD<sub>50</sub> po perorálním podání překročila 2 g/kg. Účinky na centrální nervový systém se zpomalením růstu hmotnosti a se zvýšením aktivity jaterních enzymů byly vyvolány při dlouhodobém podávání ambroxol-hydrochloridu v dávkách několik setkrát vyšších, než jsou léčebné dávky užívané u lidí.

U zvířat přechází ambroxol-hydrochlorid placentární bariéru a proniká k plodu. Ve studiích na zvířatech byla radioaktivita v plodu detekována již po 15 minutách po intravenózním podání radioaktivního ambroxol-hydrochloridu. Koncentrace ambroxol-hydrochloridu v séru byly vyšší u plodu a dokonce třikrát vyšší u dlouhodobých infuzí.

Kromě zpomalení hmotnostních přírůstků pozorovaných u potomstva samic laboratorních zvířat, které

dostávaly ambroxol-hydrochlorid ve druhé fázi březosti nebo při laktaci, nebyl zjištěn žádný vliv na reprodukční schopnost.  
Nejsou k dispozici data o možném mutagenním či karcinogenním účinku této léčivé látky.

## **6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE**

### **6.1 Seznam pomocných látek**

Krystalizující sorbitol 70% (E 420)  
Glycerol (E 422)  
Natrium-cyklamát  
Natrium-benzoát (E 211)  
Monohydrát kyseliny citronové  
Malinové aroma (ethanol)  
Čištěná voda

### **6.2 Inkompatibility**

Neuplatňuje se.

### **6.3 Doba použitelnosti**

3 roky  
Doba použitelnosti po otevření: 3 měsíce.

### **6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání**

Uchovávejte při teplotě do 25 °C.  
Uchovávejte lahvičku v krabici, aby byl přípravek chráněn před světlem.

### **6.5 Druh obalu a obsah balení**

Lahvička z hnědého skla (Ph. Eur. typ III), šroubovací plastový uzávěr, plastová lžička (odměrka) s označením ½ odměrky (polypropylen), krabička  
*Velikost balení:* 100 ml

### **6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku**

Veškerý nepoužitý léčivý přípravek nebo odpad musí být zlikvidován v souladu s místními požadavky.

## **7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

KRKA, d.d., Novo mesto, Šmarješka cesta 6, 8501 Novo mesto, Slovinsko

## **8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO(A)**

52/059/91-S/C

## **9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE**

Datum první registrace: 3. 10. 1991

Datum posledního prodloužení registrace: 9. 5. 2013

**10. DATUM REVIZE TEXTU**

17. 3. 2021