

FRONT

Soventus

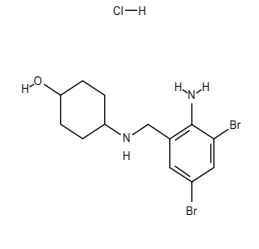
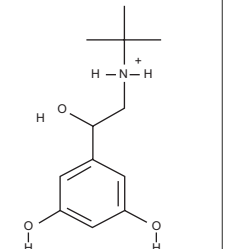
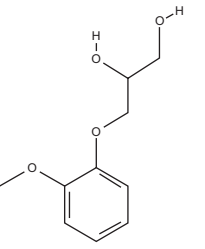
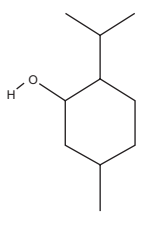
S Y R U P

Ambroxol Hydrochloride, Terbutaline Sulfate,
Guaifenesin & Menthol Syrup

COMPOSITION :

Each 5 ml contains :	
Ambroxol Hydrochloride BP	20 mg
Terbutaline Sulfate USP	1.25 mg
Guaifenesin USP	50 mg
Menthol USP	0.5 mg
Excipients	q.s.

In a flavoured syrup base

	Ambroxol Hydrochloride	Terbutaline Sulphate	Guaifenesin	Menthol
Chemical name	4-[(2-amino-3,5-dibromophenyl)methylamino]cyclohexan-1-ol	1-(3,5-Dihydroxyphenyl)-2-tert-butylamino ethanol sulphate	3-(2-methoxyphenoxy) propane-1,2-diol	5-methyl-2-propan-2-ylcyclohexan-1-ol
Molecular formula	C ₁₃ H ₁₉ Br ₂ ClN ₂ O	C ₂₄ H ₄₀ N ₂ O ₁₀ S	C ₁₀ H ₁₄ O ₄	C ₁₀ H ₂₀ O
Molecular weight	414.566 g/mol	548.648 g/mol	198.218 g/mol	156.269 g/mol
Structural formula				

MECHANISM OF ACTION :

Ambroxol hydrochloride is a metabolite of bromhexine and is widely used as a mucolytic. It increases secretion in the respiratory tract. It also enhances pulmonary surfactant production and stimulates ciliary activity. These actions result in improved mucus flow and transport (mucociliary clearance). Enhancement of fluid secretion and mucociliary clearance facilitates expectoration and reduces cough.

Terbutaline sulfate is a selective β-2 adrenergic agonist used as a bronchodilator. It causes bronchodilation, increases mucociliary clearance, suppression of oedema and exerts anti-allergic effects. Terbutaline appears to have a greater stimulating effect on β-2 receptors of the bronchial and vascular muscles (β-2 receptors) than on the β-1 receptors of the heart.

Guaifenesin is an expectorant that also has some muscle relaxing action. It is used in many cough preparations. It stimulates receptors in the gastric mucosa. This increases the output from secretory glands of the gastrointestinal system and increases the flow of fluids from glands lining the respiratory tract. This results in an increase in volume and decrease in viscosity of bronchial secretions. Other actions may include stimulating vagal nerve endings in bronchial secretory glands and stimulating certain centres in the brain, which in turn enhance respiratory fluid flow. Guaifenesin produces its expectorant action within 24 hours.

Menthol is an alcohol produced from mint oils and carries flavouring and local anaesthetic properties. It also has a counterirritant effect on skin and mucous membranes, thereby producing a local analgesic or anaesthetic effect. One of the major effects of menthol when applied to the skin or a mucosal surface is to cause a sensation of coolness; this was attributed to stimulation of thermo receptors present on the sensory nerves.

CLINICAL PHARMACOLOGY :

PHARMACODYNAMICS

Ambroxol is a metabolic product of bromhexine and possesses mucokinetic (improvement in mucus transport) and secretolytic (liquifies secretions) properties. It promotes the removal of tenacious secretions in the respiratory tract and reduces mucostasis (arresting the secretion of mucus). The breakdown of acid mucopolysaccharide fibers makes the sputum thinner and less viscous and therefore more easily removed by coughing. Although sputum volume eventually decreases, its viscosity remains low for as long as treatment is maintained.

Terbutaline sulfate is an ethanolamine derivative with bronchodilating and tocolytic properties. It selectively binds to and activates β-2-adrenergic receptors, leading to intracellular adenylyl cyclase activation via a trimeric G protein and subsequent increase in cyclic cAMP production. Increased cAMP levels result in relaxation of bronchial and vascular smooth muscle mediated through the activation of protein kinase A (PKA), which phosphorylates proteins in control of muscle tone. cAMP also inhibits release of intracellular calcium ion, reduces calcium entry into cells and induces the sequestration of intracellular calcium. This helps in the relaxation of airway muscles. Terbutaline sulfate also increases mucociliary clearance and reduces release of inflammatory cell mediators.

Guaifenesin is a glyceryl guaiacolate with expectorant effects. It increases respiratory tract mucus secretions, acts as an irritant to gastric vagal receptors and recruits efferent parasympathetic reflexes that cause glandular exocytosis of a less viscous mucus mixture. This provokes cough which facilitates in flushing out tenacious, congealed mucopurulent material from obstructed small airways and lead to a temporary improvement in dyspnea or breathing. This agent reduces the viscosity of mucus secretion by reducing adhesiveness and surface tension as well as increasing hydration of mucus. Guaifenesin increases the efficiency of the mucociliary mechanism which is important in removing accumulated secretions from the upper and lower respiratory tract.

Menthol, by its specific interaction with a cold-methanol sensitive receptor (CMR1) on trigeminal nerve endings in the nose and upper airways, provides symptomatic relief from nasal congestion associated with rhinitis and the sensation of dyspnea associated with chronic obstructive pulmonary disease.

PHARMACOKINETICS

Parametres	Ambroxol Hydrochloride	Terbutaline sulphate	Guaifenesin	Menthol
T_{max}	1.4 ± 0.7 h	3 h	15 mins	3.0 ± 1.2 h
C_{max}	29.9·10 ⁻⁶ ± 8.3·10 ⁻⁶ g/l	20.4 ng/mL	1.4 ug/ml	1196 ± 324 ng/ml
AUC	217 ± 54 ng·h/l	10.7 ng·h/l	3567.09 ng·h/ml	3272 ± 543 ng·h/ml
Elimination t_{1/2}	α half-life of 1.3h β half-life of 8.8h	16 – 20 h	1 heure	3.5 ± 0.9 h
Metabolism	CYP3A4 is the predominant isoform for ambroxol metabolism. The drug is primarily metabolized in the liver by glucuronidation and partly splitting the dibromo-anthranilic acid (approximately 10% of the dose) along with some other minor metabolites.	It is partially metabolized in the liver to inactive compounds. The main metabolite after oral dosing is the sulphate conjugate. Besides, glucuronide conjugate can also be found in the urine.	Guaifenesin undergo both oxidation and demethylation.	Menthol is metabolized by conjugation with glucuronic acid. Alcohol and hydroxy acid derivatives is produced by cytochrome P450-mediated oxidation.

For prescription use only.

BACK

Excretion	During the 3 days of oral administration, 6% of dose remains in free form while approximately 26% of the dose is found in conjugated form in urine. Excretion primarily occurs via the kidneys.	About 90% of the drug is excreted in the urine at 96 hours, with about 60% of this being unchanged drug. Rate of clearance is 311 +/- 112 mL/min.	It is rapidly hydrolyzed (60% within seven hours) and then excreted in the urine, with β-(2-methoxyphenoxy)-lactic acid as its major urinary metabolite. The drug was not detectable in the blood after approximately 8h.	Menthol is excreted in the urine and bile as a glucuronide.
------------------	---	---	---	---

INDICATIONS :

- For the symptomatic relief of bronchospasm in bronchial asthma & chronic bronchitis.

CONTRAINDICATIONS :

- The drug is contraindicated in patients with hypersensitivity to any of the components of the formulation.
- It should not be used in patients with pre-existing ischaemic heart disease or those patients with significant risk factors for ischaemic heart disease.
- It is also contraindicated in patients with gastric ulceration.

DOSAGE AND ADMINISTRATION :

Adults (12 years & above)	10 ml (2 teaspoonful) 3 times a day.
Children (6-12 years)	5 - 7.5 ml (1 - 1½ teaspoonful) 3 times a day

Not recommended for children below 6 years of age.

OVERDOSE :

Ambroxol : Symptoms largely correspond with the known adverse effects in case of unintentional overdosing and/or medication errors. Symptomatic treatment is recommended if manifestations of poisoning do occur.

Possible symptoms and signs of **Terbutaline** overdose is headache, anxiety, tremor, nausea, tonic cramp, palpitations, tachycardia, arrhythmia. A fall in blood pressure sometimes occurs.

Hypokalaemia, hyperglycaemia and lactic acidosis may also occur in case of drug overdose. Dose can be reduced in mild and moderate cases whereas gastric lavage or administration of activated charcoal can be followed in severe cases.

The effects of acute toxicity from **Guaifenesin** may include gastrointestinal discomfort, nausea and drowsiness. The drug is, however, rapidly metabolised and excreted in the urine. Patients should be kept under observation and treated symptomatically.

Menthol is considered to be safe, and cases of menthol overdose are extremely rare. However, when consumed in large quantities in short span of time may cause heartburn, diarrhoea, dizziness, muscle weakness, mouth sores, skin lesions etc. Treatment should consist of gastric lavage and aspiration.

ADVERSE EFFECTS :

- The most common adverse reactions with Ambroxol are nausea, oral and pharyngeal hypoesthesia, dyspepsia, dry mouth, abdominal pain and allergic reactions such as skin rash or urticaria can also occur.
- Tremor and headache are the most common adverse events observed with Terbutaline administration. Tachycardia, palpitations, muscle spasms and hypokalaemia are few other common adverse reactions observed.
- Guaifenesin has occasionally been reported to cause gastro-intestinal discomfort, nausea and vomiting, particularly in very high doses. Allergic reactions, angioedema, anaphylactic reactions, dyspnoea (reported in association with other symptoms of hypersensitivity), nausea, vomiting, abdominal discomfort, rash and urticaria may also occur.
- Possible side effects from the use of high doses of Menthol are allergic reactions, facial swelling, throat disorder, nausea, vomiting, vertigo, ataxia, drowsiness, exhaustion and stomach pain.

WARNINGS & PRECAUTIONS :

- In cases of severe renal failure, an accumulation of metabolites formed in the liver must be considered, and a reduction in the maintenance dose of **Ambroxol** or an increase in the dose interval must be performed. In patients with a tendency for peptic ulcers, the use of Ambroxol hydrochloride should be carefully considered.
- For **Terbutaline**, caution should be observed in patients with thyrotoxicosis. Cardiovascular effects may be seen with sympathomimetic drugs, including terbutaline.
- Guaifenesin** should not be used for persistent or chronic cough, such as occurs with asthma, or where cough is accompanied by excessive secretions, unless directed by a physician. Caution should be exercised in the presence of severe renal or severe hepatic impairment. The concomitant use of cough suppressants is not recommended.
- Menthol** based cough syrups should not be used in consistent and chronic cough with excessive mucin secretions.

USE IN SPECIAL POPULATION :

Pregnancy

Since there are no adequate and well-controlled studies of this combination in pregnant women, this medicine should be administered with caution.

Lactation

Terbutaline is secreted into breast milk, but any effect on the infant is unlikely at therapeutic doses. Transient hypoglycaemia has been reported in newborn preterm infants after maternal β-2 agonist treatment. Since Guaifenesin is excreted in breast milk in small amounts, decision must be made to continue with the medicine if benefit of drug outweighs the risks of treatment. It is preferable to avoid use of menthol based cough syrups during pregnancy or lactation.

Geriatric Population

They are more sensitive to the effects of terbutaline, hence a lower dose may be required.

Pediatric population

Not recommended for children below 6 years of age.

Hepatic & Renal Insufficiency

Caution should be exercised in patients with moderate to severe renal impairment and liver disease.

DRUG INTERACTIONS :

- The concomitant use of antitussives along with ambroxol may impair the coughing up of the liquefied bronchial mucus and cause a secretory obstruction.
- The administration of ambroxol with antibiotics (amoxicillin, cefuroxime, and erythromycin) increases the concentration of antibiotics in bronchopulmonary secretions and sputum.
- Terbutaline and non-selective β-blockers should not be administered concurrently. Terbutaline should be used with caution in patients receiving other sympathomimetics.
- Terbutaline should be administered with extreme caution to patients being treated with monoamine oxidase inhibitors or tricyclic antidepressants, or within 2 weeks of discontinuation of these agents, since the action of terbutaline on the vascular system may be potentiated.
- The concomitant use of menthol cough syrup with warfarin may reduce the therapeutic effects of warfarin. Large doses of menthol may affect the felodipine metabolism by inhibiting CYP3A4.

STORAGE :

Store below 30°C. Protect from light. Do not freeze.

KEEP AWAY FROM THE REACH OF CHILDREN.

PRESENTATION :

A bottle of 100 ml.

To report any adverse event, please write to medico@zuventus.com

Mfg. Lic. No. : KTK/25/661/2017

Manufactured by :



A Joint Venture of **Emcure**

Survey No. 6/2, Aladahalli Village, Sompura Hobli, Nelamangala Taluk, Bengaluru Rural - 562 111, India.

Date of Issue - September 2020
ZHL E-01-01/12D
5100316858X01

240 mm

240 mm

ZHL
121020

150 mm

150 mm

Font Name : Swis721 Cn BT

Text Font Size : 6 pt.

Product	Soventus	New/Revised A/w	New A/W	FDA Lic. Availability	Awaited
Dosage form	Liquid Oral Syrup	Reason for change	NA	Proof 1	13/10/2020
Therapeutic Category	Expectorant	Colour Scheme	Black	Corrections of Proof 1	Editorial change
Item	General Export Pack Insert A/W	Pantone Shades	NA	Proof 2	19/10/2020
Dimension	L. 150 x H. 240 mm (Folded Size : 150 x 30 mm)	Total No. of Colours	01	Corrections of Proof 2	NA
Substrate	Maplitho Paper	Special Effects (If any)	NA	Proof 3	NA
Specification	60 GSM	Grain Direction (If any)	NA	Corrections of Proof 3	NA
Printing Area	B/B	Label Winding Direction (If any)	NA	Final	10/11/2020
Item Style	NA	Layout Number	9924636-002 (ACG Engineering)	A/W Checked by	PMD Cell
A/W Proportion	Same size	Artwork Code	ZR-E/01-01/12D & 5100316858X01	A/W Verified by	Production / QA
Product Status	Zuventus Own Bengaluru Unit	Marketing Division	Export	A/W Approved by	Unit Head
Remark (If any) : New artwork for General Export.					

No. of Folds : VO x H3

NOTE : PACK INSERT DIMENSION & FOLDED SIZE SHOULD BE AS PER AUTO CARTON PACKING MACHINE REQUIREMENT.

FRONT

Soventus

S Y R U P

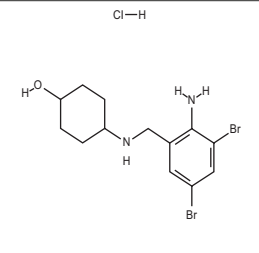
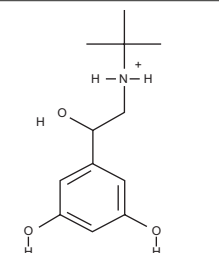
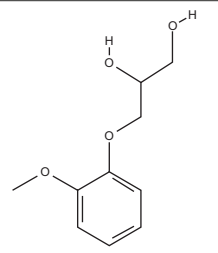
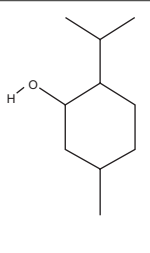
Hydrochloride d'Ambroxol, Sulfate de Terbutaline, Guaifénésine & Menthol Sirop

COMPOSITION :

Chaque 5 ml contient :

Hydrochloride d'Ambroxol BP	20 mg
Sulfate de Terbutaline USP	1.25 mg
Guaifénésine USP	50 mg
Menthol USP	0.5 mg
Excipients	q. s.

Dans une base de sirop aromatisé

	Chlorhydrate d'Ambroxol	Sulfate de Terbutaline	Guaifenesine	Menthol
Nom chimique	4-[[2-amino-3,5-dibromophenyl)methylamino]cyclohexan-1-ol	1-(3,5-Dihydroxyphenyl)-2-tert-butylamino ethanol sulphate	3-(2-methoxyphenoxy) propane-1,2-diol	5-methyl-2- propan-2-ylcyclohexan-1-ol
Formule moléculaire	C ₁₃ H ₁₉ Br ₂ ClN ₂ O	C ₂₄ H ₄₀ N ₂ O ₁₀ S	C ₁₀ H ₁₄ O ₄	C ₁₀ H ₂₀ O
Poids Moléculaire	414.566 g/mol	548.648 g/mol	198.218 g/mol	156.269 g/mol
Formule structurelle				

MÉCANISME D'ACTION :

Le **chlorhydrate d'ambroxol** est un métabolite de la bromhexine et est largement utilisé comme mucolytique. Il augmente la sécrétion dans les voies respiratoires. Il améliore également la production de surfactant pulmonaire et stimule l'activité ciliaire. Ces actions se traduisent par une amélioration du flux et du transport du mucus (clairance mucociliaire). L'amélioration de la sécrétion de liquide et de la clairance mucociliaire facilite l'expectoration et réduit la toux.

Le **sulfate de terbutaline** est un agoniste β-2 adrénergique sélectif utilisé comme bronchodilatateur. Il provoque une bronchodilatation, augmente la clairance mucociliaire, supprime l'œdème et exerce des effets anti-allergiques. La terbutaline semble avoir un effet stimulant plus important sur les récepteurs β des muscles bronchiques et vasculaires (récepteurs β-2) que sur les récepteurs β du cœur (récepteurs β-1).

La **Guaifénésine** est un expectorant qui a également une action relaxante musculaire. Il est utilisé dans de nombreuses préparations contre la toux. Il stimule les récepteurs de la muqueuse gastrique. Cela augmente la production des glandes sécrétoires du système gastro-intestinal et augmente le flux de fluides provenant des glandes tapissées des voies respiratoires. Il en résulte une augmentation du volume et une diminution de la viscosité des sécrétions bronchiques. D'autres actions peuvent inclure la stimulation des terminaisons nerveuses vagales dans les glandes sécrétoires bronchiques et la stimulation de certains centres dans le cerveau, qui à leur tour améliorent l'écoulement des fluides respiratoires. La guaifénésine produit son action expectorante dans les 24 heures.

Le **menthol** est un alcool produit à partir d'huiles de menthe et possède des propriétés aromatisantes et anesthésiques locales. Il a également un effet contre-irritant sur la peau et les muqueuses, produisant ainsi un effet analgésique ou anesthésique local. L'un des effets majeurs du menthol lorsqu'il est appliqué sur la peau ou une surface muqueuse est de provoquer une sensation de fraîcheur; cela a été attribué à la stimulation des récepteurs thermiques présents sur les nerfs sensoriels.

PHARMACOLOGIE CLINIQUE :

PHARMACODYNAMIE

L'**ambroxol** est un produit métabolique de la bromhexine et possède des propriétés mucocinétiques (amélioration du transport du mucus) et sécrétolytiques (liquéfié les sécrétions). Il favorise l'élimination des sécrétions tenaces dans les voies respiratoires et réduit la mucostase (arrêt de la sécrétion de mucus). La dégradation des fibres de mucopolysaccharides acides rend les expectorations plus minces et moins visqueuses et donc plus facilement éliminées par la toux. Bien que le volume des expectorations finisse par diminuer, sa viscosité reste faible tant que le traitement est maintenu.

Le **sulfate de Terbutaline** est un dérivé de l'éthanolamine aux propriétés bronchodilatatrices et tocolytiques. Il se lie sélectivement aux récepteurs β-2 adrénergiques et les active, conduisant à l'activation intracellulaire de l'adényl cyclase via une protéine G trimère et à une augmentation subséquente de la production d'AMPc cyclique. L'augmentation des taux d'AMPc entraîne une relaxation des muscles lisses bronchiques et vasculaires médiée par l'activation de la protéine kinase A (PKA), qui phosphoryle les protéines pour contrôler le tonus musculaire. L'AMPc inhibe également la libération d'ion calcium intracellulaire, réduit l'entrée du calcium dans les cellules et induit la séquestration des intracellulaires calcium. Cela aide à la relaxation des muscles des voies respiratoires. Le sulfate de terbutaline augmente également la clairance mucociliaire et réduit la libération de médiateurs cellulaires inflammatoires.

La **guaifénésine** est un gaïacolate de glycéryle aux effets expectorants. Il augmente les sécrétions de mucus des voies respiratoires, agit comme un irritant pour les récepteurs vagues gastriques et recrute des réflexes parasymphatiques efférents qui provoquent une exocytose glandulaire d'un mélange de mucus moins visqueux. Cela provoque une toux qui facilite le rinçage du matériel mucopurulent tenace et congelé des petites voies respiratoires obstruées et conduit à une amélioration temporaire de la dyspnée ou de la respiration. Cet agent réduit la viscosité de la sécrétion de mucus en réduisant l'adhésivité et la tension superficielle ainsi qu'en augmentant l'hydratation du mucus. La guaifénésine augmente l'efficacité du mécanisme mucociliaire, ce qui est important pour éliminer les sécrétions accumulées des voies respiratoires supérieures et inférieures.

Le **menthol**, par son interaction spécifique avec un récepteur sensible au méthanol froid (CMR1) sur les terminaisons nerveuses du trijumeau dans le nez et les voies respiratoires supérieures, procure un soulagement symptomatique de la congestion nasale associée à la rhinite et de la sensation de dyspnée associée à la bronchopneumopathie chronique obstructive.

PHARMACOCINETIQUE

Parametres	Chlorhydrate d'Ambroxol	Sulfate de Terbutaline	Guaifenesine	Menthol
T_{max}	1.4 ± 0.7 h	3 h	15 mins	3.0 ± 1.2 h
C_{max}	29.9·10 ⁻⁶ ± 8.3·10 ⁻⁶ g/l	20.4 ng/mL	1.4 ug/ml	1196 ± 324 ng/ml
AUC	217 ± 54 ng·h/l	10.7 ng·h/l	3567.09 ng·h/ml	3272 ± 543 ng·h/ml
Elimination t_{1/2}	α demi-vie de 1.3 h β demi-vie de 8.8 h	16 – 20 h	1 heure	3.5 ± 0.9 h
Métabolisme	Le CYP3A4 est l'isoforme prédominante du métabolisme de l'ambroxol. Le médicament est principalement métabolisé dans le foie par glucuronidation et fractionnement partiel de l'acide dibromo-anthranilique (approximativement 10% de la dose) avec un autre mineur métabolites.	Il est partiellement métabolisé dans le foie en composés inactifs. Le principal métabolite après administration orale est le sulfate conjugué. En outre, le conjugué glucuronide peut aussi être trouvé dans l'urine.	La guaifénésine subit à la fois une oxydation et une déméthylation.	Le menthol est métabolisé par conjugaison avec l'acide glucuronique. L'alcool et les dérivés d'acide hydroxy sont produits par oxydation médiée par le cytochrome P450.

À vendre au détail uniquement sur ordonnance d'un médecin agréé.

BACK

Excrétion	Pendant les 3 jours d'administration orale, 6% de la dose reste sous forme libre tandis qu'environ 26% de la dose se retrouve sous forme conjuguée dans l'urine. L'excrétion se fait principalement par les reins.	Environ 90% du médicament est excrété dans l'urine à 96 heures, avec environ 60% de ce médicament inchangé. Taux de le jeu est de 311 +/- 112 mL/min.	C'est rapidement hydrolysé (60% en sept heures) puis excrété dans les urines, avec l'acide β- (2-méthoxyphénoxy) - lactique comme principal métabolite urinaire. Le médicament n'était pas détectable dans le sang après environ 8h.	Le menthol est excrété dans l'urine et la bile sous forme de glucuronide.
-----------	--	--	--	---

INDICATIONS :

- Pour le soulagement symptomatique du bronchospasme dans l'asthme bronchique et la bronchite chronique.

CONTRE-INDICATIONS :

- Le médicament est contre-indiqué chez les patients présentant une hypersensibilité à l'un des composants de la formulation.
- Il ne doit pas être utilisé chez les patients présentant une cardiopathie ischémique préexistante ou chez les patients présentant des facteurs de risque importants de cardiopathie ischémique.
- Il est également contre-indiqué chez les patients souffrant d'ulcération gastrique.

DOSAGE ET ADMINISTRATION :

Adultes (12 ans et plus)	10 ml (2 cuillérées à thé) 3 fois par jour.
Enfants (6-12 ans)	5 - 7,5 ml (1 - 1½ cuillère à café) 3 fois par jour

N'est pas recommandé chez les enfants de moins de 6 ans.

SURDOSAGE :

Ambroxol : Les symptômes correspondent largement aux effets indésirables connus en cas de surdosage involontaire et / ou d'erreurs médicamenteuses. Un traitement symptomatique est recommandé si des manifestations d'intoxication surviennent.

Les symptômes et signes possibles d'un surdosage en **terbutaline** sont: maux de tête, anxiété, tremblements, nausées, crampes toniques, palpitations, tachycardie, arythmie. Une baisse de la pression artérielle se produit parfois.

Une hypokaliémie, une hyperglycémie et une acidose lactique peuvent également survenir en cas de surdosage. La dose peut être réduite dans les cas légers et modérés, tandis qu'un lavage gastrique ou l'administration de charbon activé peuvent être suivis dans les cas graves.

Les effets de la toxicité aiguë de la **guaifénésine** peuvent inclure une gêne gastro-intestinale, des nausées et de la somnolence. Le médicament est cependant rapidement métabolisé et excrété dans l'urine. Les patients doivent être surveillés et traités de manière symptomatique.

Le **Menthole** est considéré comme sûr et les cas de surdosage de menthol sont extrêmement rares. Cependant, lorsqu'il est consommé en grande quantité dans un court laps de temps, il peut provoquer des brûlures d'estomac, de la diarrhée, des étourdissements, une faiblesse musculaire, des plaies dans la bouche, des lésions cutanées, etc. Le traitement doit consister en un lavage gastrique et une aspiration.

EFFETS INDÉSIRABLES :

- Les effets indésirables les plus courants avec Ambroxol sont des nausées, une hypoesthésie buccale et pharyngée, une dyspepsie, une bouche sèche, des douleurs abdominales et des réactions allergiques telles qu'une éruption cutanée ou une urticaire peuvent également survenir.
- Les tremblements et les maux de tête sont les événements indésirables les plus fréquemment observés lors de l'administration de terbutaline. La tachycardie, les palpitations, les spasmes musculaires et l'hypokaliémie sont quelques autres effets indésirables courants observés.
- Il a parfois été rapporté que la guaifénésine provoquait une gêne gastro-intestinale, des nausées et des vomissements, en particulier à des doses très élevées. Des réactions allergiques, angio-œdème, réactions anaphylactiques, dyspnée (rapportées en association avec d'autres symptômes d'hypersensibilité), nausées, vomissements, inconfort abdominal, éruption cutanée et urticaire peuvent également survenir.
- Les effets secondaires possibles de l'utilisation de doses élevées de menthol sont des réactions allergiques, un gonflement du visage, des troubles de la gorge, des nausées, des vomissements, des vertiges, une ataxie, une somnolence, un épuisement et des douleurs à l'estomac.

AVERTISSEMENTS ET PRÉCAUTIONS :

- En cas d'insuffisance rénale sévère, une accumulation de métabolites formés dans le foie doit être envisagée et une réduction de la dose d'entretien d'Ambroxol ou une augmentation de l'intervalle entre les doses doit être réalisée. Chez les patients présentant une tendance aux ulcères gastro-duodénaux, l'utilisation du chlorhydrate d'Ambroxol doit être soigneusement envisagée.
- Pour la terbutaline, la prudence est de mise chez les patients atteints de thyrotoxicose. Des effets cardiovasculaires peuvent être observés avec les médicaments sympathomimétiques, y compris la terbutaline.
- La guaifénésine ne doit pas être utilisée pour la toux persistante ou chronique, comme celle qui survient lors de l'asthme, ou lorsque la toux est accompagnée de sécrétions excessives, à moins d'avis contraire d'un médecin. La prudence est de mise en cas d'insuffisance rénale ou hépatique sévère. L'utilisation concomitante d'antitussifs n'est pas recommandée.
- Les sirops contre la toux à base de menthol ne doivent pas être utilisés en cas de toux constante et chronique avec des sécrétions excessives de mucine.

UTILISATION DANS UNE POPULATION SPÉCIALE :

Grossesse

Puisqu'il n'y a pas d'études adéquates et bien contrôlées de cette association chez la femme enceinte, ce médicament doit être administré avec prudence.

Lactation

La terbutaline est sécrétée dans le lait maternel, mais tout effet sur le nourrisson est peu probable aux doses thérapeutiques. Une hypoglycémie transitoire a été rapportée chez des nouveau-nés prématurés après un traitement maternel par un β-2 agoniste. Étant donné que la guaifénésine est excrétée dans le lait maternel en petites quantités, la décision doit être prise de continuer avec le médicament si le bénéfice du médicament l'emporte sur les risques du traitement. Il est préférable d'éviter l'utilisation de sirops contre la toux à base de menthol pendant la grossesse ou l'allaitement.

Population gériatrique

Ils sont plus sensibles aux effets de la terbutaline, par conséquent une dose plus faible peut être nécessaire.

Population pédiatrique

Non recommandé pour les enfants de moins de 6 ans.

Insuffisance hépatique et rénale

La prudence est de mise chez les patients présentant une insuffisance rénale modérée à sévère et une maladie hépatique.

INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES :

- L'utilisation concomitante d'antitussifs et d'ambroxol peut altérer la toux de la muqueuse bronchique liquéfiée et provoquer une obstruction de la sécrétion.
- L'administration d'ambroxol avec des antibiotiques (amoxicilline, céfuroxime et érythromycine) augmente la concentration d'antibiotiques dans les sécrétions bronchopulmonaires et les expectorations.
- La terbutaline et les bêtabloquants non sélectifs ne doivent pas être administrés simultanément. La terbutaline doit être utilisée avec prudence chez les patients recevant d'autres sympathomimétiques.
- La terbutaline doit être administrée avec une extrême prudence aux patients traités par des inhibiteurs de la monoamine oxydase ou des antidépresseurs tricycliques, ou dans les 2 semaines suivant l'arrêt de ces agents, car l'action de la terbutaline sur le système vasculaire peut être potentialisée.
- L'utilisation concomitante de sirop contre la toux au menthol et de la warfarine peut réduire les effets thérapeutiques de la warfarine. De fortes doses de menthol peuvent affecter le métabolisme de la flémidopine en inhibant le CYP3A4.

CONDITION DE CONSERVATION :

A conserver en-dessous de 30°C. A protéger de la lumière. A ne pas geler.

A GARDER HORS DE LA PORTÉE DES ENFANTS.

PRESENTATION :

Un flacon de 100 ml.

Pour signaler tout événement indésirable, veuillez contacter medico@zuentus.com

Lic de fabrication : KTK/25/661/2017

Fabrique Par :



A Joint Venture of **Emcure**

Survey No. 6/2, Aladahalli Village, Sompura Hobli, Nelamangala Taluk, Bengaluru Rural - 562 111, India.

Date of issue : September 2020
ZR-E/01-01/12B
510031646CI01

ZHL
170920

150 mm

Font Name : Swis721 Cn BT

Text Font Size : 6 pt.

Product	Soventus	New/Revised A/w	New A/W	FDA Lic. Availability	Awaited
Dosage form	Liquid Oral Syrup	Reason for change	NA	Proof 1	17/09/2020
Therapeutic Category	Expectorant	Colour Scheme	Black	Corrections of Proof 1	Editorial change
Item	Export Pack Insert A/W (French)	Pantone Shades	NA	Proof 2	22/10/2020
Dimension	L. 150 x H. 240 mm (Folded Size : 150 x 30 mm)	Total No. of Colours	01	Corrections of Proof 2	NA
Substrate	Maplitho Paper	Special Effects (If any)	NA	Proof 3	NA
Specification	60 GSM	Grain Direction (If any)	NA	Corrections of Proof 3	NA
Printing Area	B/B	Label Winding Direction (If any)	NA	Final	09/11/2020
Item Style	NA	Layout Number	9924636-002 (ACG Engineering)	A/W Checked by	PMD Cell
A/W Proportion	Same size	Artwork Code	ZR-E/01-01/12B & 510031646CI01	A/W Verified by	Production / QA
Product Status	Zuentus Own Bengaluru Unit	Marketing Division	Export	A/W Approved by	Unit Head

Remark (If any) : New artwork for Ivory Coast - Export.

No. of Folds : VO x H3

NOTE : PACK INSERT DIMENSION & FOLDED SIZE SHOULD BE AS PER AUTO CARTON PACKING MACHINE REQUIREMENT.