

Module 1– Administrative and Product Information

---

**1.3 Product Information**

**1.3.1 Summary of product characteristics (SMPC)**

Enclosed

## Soventus® Jr. Syrup

### 1. Generic Name

Ambroxol Hydrochloride, Terbutaline Sulphate, Guaifenesin syrup

### 2. Qualitative and quantitative composition

Each 5 ml contains:

Ambroxol Hydrochloride BP.... 10 mg

Terbutaline Sulfate USP..... 0.5 mg

Guaifenesin USP..... 25 mg

Excipients ..... q. s.

In a mentholated flavoured syrup base.

### 3. Dosage form and strength

Syrup

### 4. Clinical particulars

#### 4.1 Therapeutic indication

For symptomatic relief of bronchospasm in bronchial asthma and chronic bronchitis.

#### 4.2 Posology and method of administration

Children (6-12 years): 10 ml thrice daily

Children (under 6 years): 5 - 10 ml thrice daily

#### 4.3 Contraindications

- Hypersensitivity to any of the components of the formulation
- Patients with pre-existing ischaemic heart disease or those patients with significant risk factors for ischaemic heart disease
- Gastric ulceration

#### 4.4 Special warnings and precautions for use

##### Terbutaline

As for all beta 2-agonists caution should be observed in patients with thyrotoxicosis.

Cardiovascular effects may be seen with sympathomimetic drugs, including terbutaline. There is some evidence from post-marketing data and published literature of myocardial ischaemia associated with beta agonists. Terbutaline, like all other beta-adrenergic agonists, can produce a clinically significant cardiovascular effect in some patients as measured by pulse rate, blood pressure, and/or symptoms. Although such effects are uncommon after administration of terbutaline at recommended doses, if they occur, the drug may need to be discontinued. In

addition, beta-agonists have been reported to produce electrocardiogram (ECG) changes, such as flattening of the T wave, prolongation of the QTc interval, and ST segment depression. The clinical significance of these findings is unknown. Therefore, terbutaline, like all sympathomimetic amines, should be used with caution in patients with cardiovascular disorders, especially coronary insufficiency, cardiac arrhythmias, and hypertension.

Due to the positive inotropic effect of beta 2-agonists, these drugs should not be used in patients with hypertrophic cardiomyopathy. Terbutaline, as with all sympathomimetic amines, should be used with caution in patients with cardiovascular disorders, including ischemic heart disease, hypertension, and cardiac arrhythmias; hyperthyroidism; diabetes mellitus; hypersensitivity to sympathomimetic amines; and convulsive disorders. Significant changes in systolic and diastolic blood pressure have been seen and could be expected to occur in some patients after use of any beta-adrenergic bronchodilator.

Immediate hypersensitivity reactions and exacerbation of bronchospasm have been reported after terbutaline administration. Beta-adrenergic agonist medications may produce significant hypokalemia in some patients, possibly through intracellular shunting, which has the potential to produce adverse cardiovascular effects. The decrease is usually transient, not requiring supplementation.

Large doses of intravenous terbutaline have been reported to aggravate preexisting diabetes and ketoacidosis.

#### Tocolysis

Terbutaline should be used with caution in tocolysis and supervision of cardiorespiratory function, including ECG monitoring, should be considered. Treatment should be discontinued if signs of myocardial ischaemia (such as chest pain or ECG changes) develop. Terbutaline should not be used as a tocolytic agent in patients with significant risk factors for or pre-existing heart disease.

During infusion treatment in pregnant women with beta 2-stimulants in combination with corticosteroids a rare complication with a pathological picture resembling pulmonary oedema, has been reported.

Increased tendency to uterine bleeding has been reported in connection with Caesarean section. However, this can be effectively stopped by propranolol 1-2 mg injected intravenously.

#### Respiratory indications

Patients with underlying severe heart disease (e.g. ischaemic heart disease, arrhythmia or severe heart failure) who are receiving Terbutaline should be warned to seek medical advice if they experience chest pain or other symptoms of worsening heart disease.

Attention should be paid to assessment of symptoms such as dyspnoea and chest pain, as they may be of either respiratory or cardiac origin.

Due to the hyperglycaemic effects of beta 2-agonists, additional blood glucose controls are recommended initially in diabetic patients.

Potentially serious hypokalaemia may result from beta 2-agonist therapy. Particular caution is recommended in acute severe asthma as the associated risk may be augmented by hypoxia. The

hypokalaemic effect may be potentiated by concomitant treatments. It is recommended that serum potassium levels are monitored in such situations.

If a previously effective dosage regimen no longer gives the same symptomatic relief, the patient should urgently seek further medical advice. Consideration should be given to the requirements for additional therapy (including increased dosages of anti-inflammatory medication). Severe exacerbations of asthma should be treated as an emergency in the usual manner.

There have been rare reports of seizures in patients receiving terbutaline; seizures did not recur in these patients after the drug was discontinued.

### **Ambroxol**

Care to be taken to avoid contact with eye, skin, serious ingestion or inhalation.

### **Guaiphenesin**

Guaiphenesin should be not used for persistent or chronic cough, such as occurs with asthma, or where cough is accompanied by excessive secretions, unless directed by a physician. A persistent cough may be a sign of a serious condition. If cough persists for more than 7 days, tends to recur, or is accompanied by a fever, rash, or persistent headache, a physician should be consulted. Caution should be exercised in the presence of severe renal or severe hepatic impairment. The concomitant use of cough suppressants is not recommended. Patients with rare hereditary problems of fructose intolerance should not take this medicine. Not more than 4 doses should be given in any 24 hours. Avoid with any other cough and cold medicine. Consult a pharmacist or other healthcare professional before use in children under 6 years. Stop use and ask a healthcare professional if your cough lasts for more than 5 days, comes back, or is accompanied by a fever, rash, or persistent headache. Do not take with a cough suppressant. Do not give this medicine with any other cough or cold medicines.

## **4.5 Drugs interactions**

### **Terbutaline**

Beta-blocking agents (including eye drops); especially the non-selective ones such as propranolol, may partially or totally inhibit the effect of beta-stimulants. Therefore, terbutaline preparations and non-selective beta-blockers should not normally be administered concurrently. Terbutaline should be used with caution in patients receiving other sympathomimetics.

### **Halogenated Anaesthetics**

Halothane anaesthesia should be avoided during beta 2-agonists treatment, since it increases the risk of cardiac arrhythmias. Other halogenated anaesthetics should be used cautiously together with beta 2-agonists.

### **Potassium depleting agents and hypokalaemia**

Owing to the hypokalaemic effect of beta-agonists, concurrent administration with terbutaline of serum potassium depleting agents known to exacerbate the risk of hypokalaemia, such as diuretics, methyl xanthines and corticosteroids, should be administered cautiously after careful

evaluation of the benefits and risks with special regard to the increased risk of cardiac arrhythmias arising as a result of hypokalaemia. Hypokalaemia also predisposes to digoxin toxicity. Hypokalaemia may result from beta 2-agonist therapy and may be potentiated by concomitant treatment with xanthine derivatives, corticosteroids and diuretics.

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 such agents, since the action of terbutaline on the vascular system may be potentiated.

### **Ambroxol**

No data available

### **Guaiphenesin**

If urine is collected within 24 hours of a dose of Guaiphenesin, its metabolite may cause a colour interference with laboratory determinations of urinary 5-hydroxyindoleacetic acid (5-HIAA) and vanillylmandelic acid (VMA).

### **OTHERS**

Soventus Jr. Syrup should be used with caution in patients with diabetes mellitus, serious cardiovascular disorders, hypertension, hyperthyroidism and peptic ulcers.

#### **4.6 Use in special populations (such as pregnant women, lactating women, paediatric patients, geriatric patients etc.)**

##### **Pregnancy**

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

##### **Lactation**

It is not known whether this combination is secreted in breast milk. However terbutaline is secreted in breast milk, but effect on the infant is unlikely at therapeutic doses. Therefore, this combination should be used with caution in nursing mothers.

#### **4.7 Effects on ability to drive and use machines**

Patients should be cautioned against engaging in activities requiring complete mental alertness, and motor coordination such as operating machinery until their response to Soventus Jr syrup is known.

#### **4.8 Undesirable effects**

##### **Ambroxol Hydrochloride**

Under individual hypersensitivity to Ambroxol allergic reactions such as skin rash, nettle-rash, and angioneurotic oedema are possible. Under the prolonged administration in large doses pain in epigastric area, nausea, vomiting can appear.

Gastrointestinal Disorders: Dyspepsia, nausea, vomiting, diarrhoea and abdominal pain.

Respiratory, Mediastinal and Thoracic Disorders: Oral and pharyngeal hypoaesthesia, dry mouth and dry throat.

Nervous System Disorders: Dysgeusia (eg, changed taste).

Immune System Disorders: Anaphylactic reactions including anaphylactic shock.

Skin and Sub cutaneous Tissue Disorders: Angioedema, rash, urticaria, pruritus and other hypersensitivity.

### **Terbutaline Sulphate**

Most of the adverse reactions are characteristic of sympathomimetic amines. The majority of these effects have reversed spontaneously within the first 1-2 weeks of treatment. The frequency of side-effects is low at the recommended doses.

The common adverse reactions to terbutaline are tremor, headache, tachycardia, palpitations, muscle spasms and hypokalaemia, nervousness, somnolence, dizziness, anxiety, insomnia, extra systoles ventricular, vasodilations, nausea, dry mouth, asthenia, sweating.

The following adverse effects each occurred in fewer than 1% of patients: hallucinations, rash, paresthesia, hypertonia, (muscle cramps), vomiting.

There have been rare reports of elevation in liver enzymes and of hypersensitivity vasculitis.

Rare cases of arrhythmias e.g. atrial fibrillation, supraventricular tachycardia and extra systoles, myocardial ischaemia, peripheral vasodilation, hypersensitivity reactions including angioedema, bronchospasm, hypotension, collapse, nausea, mouth and throat irritation, sleep disorder, behavioural disturbances such as agitation and restlessness, paradoxical bronchospasm, urticaria and rash.

### **Guaifenesin**

Side effects resulting from guaifenesin administration are very rare. Guaifenesin has occasionally been reported to cause gastro-intestinal discomfort, nausea and vomiting, gastrointestinal discomfort particularly in very high doses. Also, hypersensitivity reactions may occur. The frequency of these guaifenesin-related adverse reactions is unknown but based on estimate from post-marketing data are likely to be rare: Allergic reactions, angioedema, anaphylactic reactions, dyspnoea (reported in association with other symptoms of hypersensitivity), nausea, vomiting, abdominal discomfort, rash, urticaria.

## **4.9 Overdose**

### **Terbutaline**

Possible Symptoms and Signs: Headache, anxiety, tremor, nausea, tonic cramp, palpitations, tachycardia, arrhythmia. A fall in blood pressure sometimes occurs.

Laboratory findings like hypokalaemia, hyperglycaemia and lactic acidosis sometimes occur.

### **Treatment**

Mild and moderate cases: Reduce the dose.

Severe cases: Gastric lavage, administration of activated charcoal. Determination of acid-base balance, blood sugar and electrolytes, particularly serum potassium levels. Monitoring of the heart rate and rhythm and blood pressure. Metabolic changes should be corrected.

A cardioselective beta-blocker (e.g. metoprolol) is recommended for the treatment of arrhythmias causing haemodynamic deterioration. The beta-blocker should be used with care because of the possibility of inducing bronchoconstriction: use with caution in patients with a history of bronchospasm. If the beta 2-mediated reduction in the peripheral vascular resistance significantly contributes to the fall in blood pressure, a volume expander should be given.

Preterm labour: Pulmonary oedema: discontinue administration. A normal dose of loop diuretic (e.g. frusemide) should be given intravenously.

Increased bleeding in connection with Caesarian section: propranolol, 1-2mg intravenously.

### **Ambroxol**

Acute potential health effects include skin irritation, eye irritation, respiratory tract irritation, gastrointestinal tract irritation with decreased motility or constipation, ulceration or bleeding from the stomach or duodenum, peritonitis. It may even affect behavior/central nervous system (tremor, convulsions, ataxia, and somnolence), respiration (dyspnea, respiratory stimulation), liver, blood (changes if white blood cell count), and urinary system. No data available on chronic potential health effects.

### **Guaiphenesin**

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. Overdosage may also give rise to nausea and vomiting. Treatment need only be symptomatic and supportive.

## **5. Pharmacological properties**

### **5.1 Pharmacodynamic properties**

#### **Terbutaline**

Terbutaline is a selective beta 2 - adrenergic causing bronchodilation; increase in mucociliary clearance; suppression of oedema and anti-allergic effects.

The pharmacologic effects of beta-adrenergic agonist drugs, including terbutaline, are at least in part, attributable to stimulation through beta-adrenergic receptors on intracellular adenylyl cyclase, the enzyme that catalyses the conversion of adenosine triphosphate (ATP) to cyclic-3',5'-adenosine monophosphate (cyclic AMP). Increased cyclic AMP levels are associated with relaxation of bronchial smooth muscle and inhibition of release of mediators of immediate hypersensitivity from cells, especially from mast cells.

#### **Ambroxol**

Ambroxol (group of benzilamides) belongs to secretolytic and secretomotoric medicinal products. It possesses expressed expectorant effect. Mechanism of action of the medicinal product is stipulated by stimulation of serous cells of tonsils of bronchial tubes' mucous membrane, increasing of mucous secretion content and changing of correlation of serous and

mucous components of phlegm, breached under pathological processes in lungs. Under this hydrolyzing ferments activate and releasing of lizosoms from Clark's cells strengthens, that causes decreasing of viscosity of phlegm. Ambroxol increases content of surfactant in lungs, which is dealt with strengthening of synthesis of the last and secretion in alveolar pneumocytes, and also with breach of its disintegration. The medicinal product increases mucociliar transport of phlegm. It suppresses coughing insignificantly. Ambroxol well penetrates through the placenta barrier, improving synthesis of surfactants during uterine life of foetus, and also it has an ability to warn syndrome of insufficient breathing in newborn. The medicinal product does not cause immense creating of secretion, reduces spastic hyperactivity of bronchial tubes- one of the main factors of developing of bronchial asthma under allergy. Ambroxol is more effective, than its predecessor - Bromhexine; it is non-toxic one and well endured by patients. Action of retard form of Ambroxol is kept in 9-10 hours after administration inside.

### **Guaiphenesin**

Guaiphenesin is thought to exert its pharmacological action by stimulating receptors in the gastric mucosa. This increases the output from secretory glands of the gastrointestinal system and reflexly increases the flow of fluids from glands lining the respiratory tract. The result is 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. Guaiphenesin produces its expectorant action within 24 hours.

## **5.2 Pharmacokinetic properties**

### **Terbutaline**

Basic parameters have been evaluated in man after oral administration of therapeutic doses, e.g.

Renal clearance (CLR): 1.925/ml/min (males)

Renal clearance (CLR): 2.32ml/min (females)

Terminal half-life  $T_{1/2}$  has been determined after single and multiple dosing (mean values varied between 16-20 h)

Bioavailability: Food reduces bioavailability following oral dosing (10% on average). Fasting values of 14-15% have been obtained.

Metabolism: The main metabolite after oral dosing is the sulphate conjugate and also some glucoronide conjugate can be found in the urine.

### **Ambroxol**

Absorption: Ambroxol is rapidly absorbed (70-80%) after oral administration. The time to reach peak plasma concentration is approximately 2 hours.

Distribution: The distribution half-life of ambroxol is around 1.3 hours.

Metabolism: Metabolite is dibromoanthranilic acid (activity unspecified).

Excretion: Excretion is primarily via the kidneys. Renal clearance (rate) is approximately 53 ml/minute; approximately 5-6% of a dose is excreted unchanged in the urine. The elimination half-life of ambroxol is biphasic, with an alpha half-life of 1.3 hours and a beta half-life of 8.8 hours.

## **Guaiphenesin**

Absorption: Guaiphenesin is well absorbed from the gastro-intestinal tract following oral administration, although limited information regarding its pharmacokinetics is available. After the administration of 600 mg Guaiphenesin to healthy adult volunteers, the C max was approximately 1.4ug/ml, with t max occurring approximately 15 minutes after drug administration.

Distribution: No information is available on the distribution of Guaiphenesin in humans.

Metabolism and elimination: Guaiphenesin appears to undergo both oxidation and demethylation. Following an oral dose of 600 mg guaifenesin to 3 healthy male volunteers, the t<sub>1/2</sub> was approximately 1 hour and the drug was not detectable in the blood after approximately 8 hours.

Pharmacokinetics in Renal/Hepatic Impairment: There have been no specific studies of Guaiphenesin in subjects with renal or hepatic impairment. Caution is therefore recommended when administering this product to subjects with severe renal or hepatic impairment.

### **5.3 Preclinical safety data**

Not Applicable

## **6. Pharmaceutical particulars**

### **6.1 List of excipients**

Menthol, Disodium Edetate, Sodium Benzoate, Sucralose, Glycerol, Propylene Glycol, Liquid Sorbitol (Non Crystallising), Hydroxyethyl Cellulose, Potassium Sorbate, Colour Tartrazine Supra Soluble, Flavour Honey, Flavour Lemon Lime AF- 2422, Flavour Mixed Fruit AF-2270, Sodium Citrate, Citric Acid Monohydrate.

### **6.2 Incompatibilities**

Not Applicable

### **6.3 Shelf life**

24 MONTHS

### **6.4 Special precautions for storage**

Protect from light.

### **6.5 Nature and contents of container**

Soventus Junior: PET Bottle 1x60ml

## **6.6 Special precautions for disposal and other handling**

No special requirements for disposal.

Any unused medicinal product or waste material should be disposed of in accordance with local requirements.

## **7. Marketing authorisation holder**

Zuventus Healthcare Ltd.

## **8. Marketing authorisation number(s)**

KTK / 25/661/2017 et KTK / 28/444/2017

## **9. Date of first authorisation/renewal of the authorisation**

Jun 2017.

## **10. Date of revision of the text**

Nov 2020.

## **LEGAL CATEGORY**

**Module 1– Administrative and Product Information.**

---

**Soventus® Jr. Sirop**

**1. Nom générique**

Chlorhydrate d'ambroxol, sulfate de terbutaline, sirop de guaifénésine

**2. Composition qualitative et quantitative**

Chaque 5 ml contient:

Chlorhydrate d'ambroxol BP .... 10 mg

Sulfate de terbutaline USP ..... 0.5 mg

Guaifénésine USP ..... 25 mg

Excipients ..... q. s.

Dans une base de sirop aromatisé mentholé.

**3. Forme posologique et présentation**

Sirop

**4. Données cliniques**

**4.1 Indication thérapeutique**

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

**4.2 Posologie et mode d'administration**

Enfants (6-12 ans): 10 ml trois fois par jour

Enfants (moins de 6 ans): 5 à 10 ml trois fois par jour

**4.3 Contre-indications**

- Hypersensibilité à l'un des composants de la formulation
- Patients avec cardiopathie ischémique préexistante ou patients présentant des facteurs de risque importants de cardiopathie ischémique
- Ulcération gastrique

**4.4 Mises en garde spéciales et précautions d'emploi**

## **Module 1– Administrative and Product Information.**

---

### **Terbutaline**

Comme pour tous les bêta 2-agonistes, la prudence est de rigueur chez les patients atteints de thyrotoxicose.

Des effets cardiovasculaires peuvent être observés avec les médicaments sympathomimétiques, y compris la terbutaline. Il existe des preuves issues des données post-commercialisation et de la littérature publiée concernant l'ischémie myocardique associée aux bêta-agonistes. La terbutaline, comme tous les autres agonistes bêta-adrénergiques, peut produire un effet cardiovasculaire cliniquement significatif chez certains patients tel que mesuré par la fréquence du pouls, la tension artérielle et / ou les symptômes. Bien que de tels effets soient rares après l'administration de terbutaline aux doses recommandées, s'ils se produisent, le médicament peut devoir être arrêté. De plus, il a été rapporté que les bêta-agonistes produisent des modifications de l'électrocardiogramme (ECG), telles que l'aplatissement de l'onde T, l'allongement de l'intervalle QTc et la dépression du segment ST. La signification clinique de ces résultats est inconnue. Par conséquent, la terbutaline, comme toutes les amines sympathomimétiques, doit être utilisée avec prudence chez les patients présentant des troubles cardiovasculaires, en particulier une insuffisance coronarienne, des arythmies cardiaques et une hypertension.

En raison de l'effet inotrope positif des bêta 2-agonistes, ces médicaments ne doivent pas être utilisés chez les patients atteints de cardiomyopathie hypertrophique. La terbutaline, comme toutes les amines sympathomimétiques, doit être utilisée avec prudence chez les patients souffrant de troubles cardiovasculaires, y compris les cardiopathies ischémiques, l'hypertension et les arythmies cardiaques; hyperthyroïdie; diabète sucré; hypersensibilité aux amines sympathomimétiques; et les troubles convulsifs. Des modifications significatives de la pression artérielle systolique et diastolique ont été observées et pourraient survenir chez certains patients après l'utilisation de tout bronchodilatateur bêta-adrénergique.

Des réactions d'hypersensibilité immédiate et une exacerbation du bronchospasme ont été rapportées après l'administration de terbutaline. Les médicaments agonistes bêta-adrénergiques peuvent provoquer une hypokaliémie importante chez certains patients, éventuellement par shunt intracellulaire, qui peut potentiellement produire des effets cardiovasculaires indésirables. La diminution est généralement transitoire et ne nécessite pas de supplémentation.

Il a été rapporté que de fortes doses de terbutaline intraveineuse aggravent le diabète préexistant et l'acidocétose.

Tocolyse

## **Module 1– Administrative and Product Information.**

---

La terbutaline doit être utilisée avec prudence dans la tocolyse et la surveillance de la fonction cardiorespiratoire, y compris la surveillance de l'ECG, doit être envisagée. Le traitement doit être interrompu si des signes d'ischémie myocardique (tels que des douleurs thoraciques ou des modifications de l'ECG) apparaissent. La terbutaline ne doit pas être utilisée comme agent tocolytique chez les patients présentant des facteurs de risque importants ou une maladie cardiaque préexistante.

Pendant le traitement par perfusion chez la femme enceinte avec des bêta 2-stimulants en association avec des corticostéroïdes, une complication rare avec un tableau pathologique ressemblant à un œdème pulmonaire a été rapportée.

Une tendance accrue aux saignements utérins a été rapportée lors d'une césarienne. Cependant, cela peut être efficacement arrêté par le propranolol 1-2 mg injecté par voie intraveineuse.

### Indications respiratoires

Les patients présentant une cardiopathie sévère sous-jacente (par exemple, cardiopathie ischémique, arythmie ou insuffisance cardiaque sévère) qui reçoivent de la terbutaline doivent être avertis de consulter un médecin s'ils ressentent des douleurs thoraciques ou d'autres symptômes d'aggravation de la maladie cardiaque.

Une attention particulière doit être accordée à l'évaluation des symptômes tels que la dyspnée et les douleurs thoraciques, car ils peuvent être d'origine respiratoire ou cardiaque.

En raison des effets hyperglycémiantes des bêta 2-agonistes, des contrôles supplémentaires de la glycémie sont recommandés initialement chez les patients diabétiques.

Une hypokaliémie potentiellement grave peut résulter d'un traitement par bêta-2 agonistes. Une prudence particulière est recommandée dans l'asthme sévère aigu car le risque associé peut être augmenté par l'hypoxie. L'effet hypokaliémique peut être potentialisé par des traitements concomitants. Il est recommandé de surveiller les taux sériques de potassium dans de telles situations.

Si un schéma posologique précédemment efficace n'apporte plus le même soulagement symptomatique, le patient doit consulter d'urgence un médecin. Il faut tenir compte des exigences d'un traitement supplémentaire (y compris des doses accrues de médicaments anti-inflammatoires). Les exacerbations sévères de l'asthme doivent être traitées comme une urgence de la manière habituelle.

De rares cas de convulsions ont été rapportés chez des patients recevant de la terbutaline; les crises ne sont pas réapparues chez ces patients après l'arrêt du médicament.

## **Module 1– Administrative and Product Information.**

---

### **Ambroxol**

Des précautions doivent être prises pour éviter tout contact avec les yeux, la peau, une ingestion ou une inhalation grave.

### **Guaiphénésine**

La guaiphénésine 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. Une toux persistante peut être le signe d'une maladie grave. Si la toux persiste pendant plus de 7 jours, a tendance à récidiver ou est accompagnée de fièvre, d'éruptions cutanées ou de maux de tête persistants, un médecin doit être consulté. La prudence est de mise en cas d'insuffisance rénale ou hépatique sévère. L'utilisation concomitante d'antitussifs n'est pas recommandée. Les patients présentant des problèmes héréditaires rares d'intolérance au fructose ne doivent pas prendre ce médicament. Pas plus de 4 doses doivent être administrées en 24 heures. Évitez avec tout autre médicament contre la toux et le rhume. Consulter un pharmacien ou un autre professionnel de la santé avant utilisation chez les enfants de moins de 6 ans. Arrêtez l'utilisation et demandez à un professionnel de la santé si votre toux dure plus de 5 jours, réapparaît ou est accompagnée d'une fièvre, d'une éruption cutanée ou d'un mal de tête persistant. Ne prenez pas avec un antitussif. Ne donnez pas ce médicament avec d'autres médicaments contre la toux ou le rhume.

### **4.5 Interactions médicamenteuses**

#### **Terbutaline**

Agents bêta-bloquants (y compris les collyres); en particulier les non sélectifs comme le propranolol, peuvent inhiber partiellement ou totalement l'effet des bêta-stimulants. Par conséquent, les préparations de terbutaline et les bêtabloquants non sélectifs ne doivent normalement pas être administrés simultanément. La terbutaline doit être utilisée avec prudence chez les patients recevant d'autres sympathomimétiques.

#### **Anesthésiques halogénés**

L'anesthésie à l'halothane doit être évitée pendant le traitement des bêta 2-agonistes, car elle augmente le risque d'arythmies cardiaques. Les autres anesthésiques halogénés doivent être utilisés avec prudence avec les bêta 2-agonistes.

Agents appauvrissant le potassium et hypokaliémie

## **Module 1– Administrative and Product Information.**

---

En raison de l'effet hypokaliémique des bêta-agonistes, l'administration concomitante avec la terbutaline d'agents déplétant la kaliémie connus pour exacerber le risque d'hypokaliémie, tels que les diurétiques, les méthylxanthines et les corticostéroïdes, doit être administrée avec prudence après une évaluation minutieuse des bénéfices et des risques compte tenu du risque accru d'arythmies cardiaques résultant d'une hypokaliémie. L'hypokaliémie prédispose également à la toxicité de la digoxine. Une hypokaliémie peut résulter d'un traitement par bêta 2-agonistes et peut être potentialisée par un traitement concomitant avec des dérivés de la xanthine, des corticostéroïdes et des diurétiques.

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.

### **Ambroxol**

Pas de données disponibles

### **Guaiphenesin**

Si l'urine est prélevée dans les 24 heures suivant une dose de guaiphénésine, son métabolite peut provoquer une interférence de la couleur avec les dosages en laboratoire de l'acide 5-hydroxyindoleacétique urinaire (5-HIAA) et de l'acide vanillylmandélique (VMA).

### **AUTRES**

Le sirop Soventus Jr. doit être utilisé avec prudence chez les patients atteints de diabète sucré, de troubles cardiovasculaires graves, d'hypertension, d'hyperthyroïdie et d'ulcères gastro-duodénaux.

### **4.6 Utilisation dans des populations particulières (telles que les femmes enceintes, les femmes allaitantes, les patients pédiatriques, les patients gériatriques, etc.)**

#### Grossesse

Cependant, aucune étude adéquate et bien contrôlée n'a été menée sur cette association chez la femme enceinte. Par conséquent, cette association doit être administrée avec prudence pendant la grossesse.

#### Lactation

On ne sait pas si cette association est sécrétée dans le lait maternel. Cependant, la terbutaline est sécrétée dans le lait maternel, mais un effet sur le nourrisson est peu probable aux doses

## **Module 1– Administrative and Product Information.**

---

thérapeutiques. Par conséquent, cette association doit être utilisée avec prudence chez les mères qui allaitent.

### **4.7 Effets sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines**

Les patients doivent être avertis de ne pas s'engager dans des activités exigeant une vigilance mentale complète et une coordination motrice telle que l'utilisation de machines jusqu'à ce que leur réponse au sirop Soventus Jr soit connue.

### **4.8 Effets indésirables**

#### **Chlorhydrate d'ambroxol**

Sous hypersensibilité individuelle à Ambroxol, des réactions allergiques telles qu'une éruption cutanée, une éruption cutanée et un œdème angioneurotique sont possibles. Sous administration prolongée à fortes doses, des douleurs dans la région épigastrique, des nausées, des vomissements peuvent apparaître.

Troubles gastro-intestinaux: dyspepsie, nausées, vomissements, diarrhée et douleurs abdominales.

Troubles respiratoires, médiastinaux et thoraciques: hypoesthésie buccale et pharyngée, sécheresse de la bouche et de la gorge.

Troubles du système nerveux: dysgueusie (p. Ex. Modification du goût).

Troubles du système immunitaire: réactions anaphylactiques, y compris choc anaphylactique.

Troubles de la peau et des tissus sous-cutanés: angio-œdème, éruption cutanée, urticaire, prurit et autre hypersensibilité.

#### **Sulfate de terbutaline**

La plupart des effets indésirables sont caractéristiques des amines sympathomimétiques. La majorité de ces effets se sont inversés spontanément au cours des 1 à 2 premières semaines de traitement. La fréquence des effets secondaires est faible aux doses recommandées.

Les effets indésirables fréquents de la terbutaline sont les tremblements, les maux de tête, la tachycardie, les palpitations, les spasmes musculaires et l'hypokaliémie, la nervosité, la somnolence, les étourdissements, l'anxiété, l'insomnie, les extra systoles ventriculaires, les vasodilatations, les nausées, la sécheresse de la bouche, l'asthénie, la transpiration.

---

**Module 1– Administrative and Product Information.**

---

Les effets indésirables suivants sont survenus chacun chez moins de 1% des patients: hallucinations, éruptions cutanées, paresthésies, hypertonie (crampes musculaires), vomissements.

De rares cas d'élévation des enzymes hépatiques et de vascularite d'hypersensibilité ont été rapportés.

De rares cas d'arythmies, par ex. fibrillation auriculaire, tachycardie supraventriculaire et extra systoles, ischémie myocardique, vasodilatation périphérique, réactions d'hypersensibilité y compris angio-œdème, bronchospasme, hypotension, collapsus, nausées, irritation de la bouche et de la gorge, troubles du sommeil, troubles du comportement tels que agitation et agitation, bronchospasme paradoxal, urticaire .

**Guaifénésine**

Les effets secondaires résultant de l'administration de guaifénésine sont très rares. Il a parfois été rapporté que la guaifénésine provoquait une gêne gastro-intestinale, des nausées et des vomissements, une gêne gastro-intestinale en particulier à des doses très élevées. Des réactions d'hypersensibilité peuvent également survenir. La fréquence de ces effets indésirables liés à la guaifénésine est inconnue, mais sur la base des estimations issues des données post-commercialisation, elles sont probablement rares: réactions allergiques, angio-œdème, réactions anaphylactiques, dyspnée (rapportées en association avec d'autres symptômes d'hypersensibilité), nausées, vomissements, inconfort abdominal, éruption cutanée, urticaire.

**4.9 Surdosage**

**Terbutaline**

Symptômes et signes possibles: maux de tête, anxiété, tremblements, nausées, crampes toniques, palpitations, tachycardie, arythmie. Une baisse de la pression artérielle se produit parfois.

Des résultats de laboratoire tels qu'une hypokaliémie, une hyperglycémie et une acidose lactique se produisent parfois.

**Traitement**

Cas légers et modérés: réduire la dose.

Cas graves: lavage gastrique, administration de charbon actif. Détermination de l'équilibre acido-basique, de la glycémie et des électrolytes, en particulier les taux de potassium sérique.

## **Module 1– Administrative and Product Information.**

---

Surveillance de la fréquence cardiaque, du rythme et de la pression artérielle. Les changements métaboliques doivent être corrigés.

Un bêtabloquant cardiosélectif (par exemple le métoprolol) est recommandé pour le traitement des arythmies provoquant une détérioration hémodynamique. Le bêtabloquant doit être utilisé avec précaution en raison de la possibilité d'induire une bronchoconstriction: à utiliser avec prudence chez les patients ayant des antécédents de bronchospasme. Si la réduction de la résistance vasculaire périphérique à médiation bêta 2 contribue de manière significative à la baisse de la pression artérielle, un expanseur de volume doit être administré.

Travail prématuré: œdème pulmonaire: interrompre l'administration. Une dose normale de diurétique de l'anse (par exemple frusémide) doit être administrée par voie intraveineuse.

Augmentation des saignements lors d'une césarienne: propranolol, 1 à 2 mg par voie intraveineuse.

### **Ambroxol**

Acute potential health effects include skin irritation, eye irritation, respiratory tract irritation, gastrointestinal tract irritation with decreased motility or constipation, ulceration or bleeding from the stomach or duodenum, peritonitis. It may even affect behavior/central nervous system (tremor, convulsions, ataxia, and somnolence), respiration (dyspnea, respiratory stimulation), liver, blood (changes if white blood cell count), and urinary system. No data available on chronic potential health effects.

### **Guaiphénésine**

Les effets de la toxicité aiguë de la guaifénésine peuvent inclure une gêne gastro-intestinale, des nausées et de la somnolence. Cependant, le médicament est rapidement métabolisé et excrété dans l'urine. Les patients doivent être surveillés et traités de manière symptomatique. Un surdosage peut également provoquer des nausées et des vomissements. Le traitement doit être uniquement symptomatique et de soutien.

## **5. Propriétés pharmacologiques**

### **5.1 Propriétés pharmacologiques**

#### **Terbutaline**

La terbutaline est une bêta 2-adrénérique sélective provoquant une bronchodilatation; augmentation de la clairance mucociliaire; suppression de l'œdème et des effets anti-allergiques.

## **Module 1– Administrative and Product Information.**

---

Les effets pharmacologiques des médicaments agonistes bêta-adrénergiques, y compris la terbutaline, sont au moins en partie attribuables à la stimulation par les récepteurs bêta-adrénergiques de l'adényl cyclase intracellulaire, l'enzyme qui catalyse la conversion de l'adénosine triphosphate (ATP) en cyclique-3', 5'-adénosine monophosphate (AMP cyclique). L'augmentation des taux d'AMP cyclique est associée à la relaxation du muscle lisse bronchique et à l'inhibition de la libération des médiateurs de l'hypersensibilité immédiate des cellules, en particulier des mastocytes.

### **Ambroxol**

Ambroxol (groupe des benzilamides) fait partie des médicaments sécrétolytiques et sécrétomoteurs. Il possède un effet expectorant exprimé. Le mécanisme d'action du médicament est stipulé par la stimulation des cellules séreuses des amygdales de la membrane muqueuse des bronches, l'augmentation du contenu de la sécrétion muqueuse et le changement de la corrélation des composants séreux et muqueux du flegme, rompus lors de processus pathologiques dans les poumons. Sous cette hydrolyse, les ferments s'activent et la libération des lysosomes des cellules de Clark se renforce, ce qui provoque une diminution de la viscosité du flegme. Ambroxol augmente la teneur en surfactant dans les poumons, ce qui est traité avec le renforcement de la synthèse du dernier et la sécrétion dans les pneumocytes alvéolaires, et aussi avec la rupture de sa désintégration. Le médicament augmente le transport mucociliaire des mucosités. Il supprime la toux de manière insignifiante. Ambroxol pénètre bien à travers la barrière placentaire, améliorant la synthèse des surfactants pendant la vie utérine du fœtus, et il a également la capacité d'avertir le syndrome de respiration insuffisante chez le nouveau-né. Le médicament ne provoque pas d'immense création de sécrétion, réduit l'hyperactivité spastique des bronches - l'un des principaux facteurs de développement de l'asthme bronchique sous allergie. Ambroxol est plus efficace que son prédécesseur - la bromhexine; il est non toxique et bien supporté par les patients. L'action de retard sous forme d'Ambroxol est conservée 9 à 10 heures après l'administration à l'intérieur.

### **Guaiphénésine**

On pense que la guaiphénésine exerce son action pharmacologique en stimulant les récepteurs de la muqueuse gastrique. Cela augmente la production des glandes sécrétoires du système gastro-intestinal et augmente par réflexe le flux de fluides provenant des glandes tapissant les voies respiratoires. Le résultat est une augmentation du volume et une diminution de la viscosité des sécrétions bronchiques. D'autres actions peuvent inclure la stimulation des terminaisons nerveuses vagues 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 guaiphénésine produit son action expectorante dans les 24 heures.

**Module 1– Administrative and Product Information.**

---

**5.2 Propriétés pharmacocinétiques**

**Terbutaline**

Les paramètres de base ont été évalués chez l'homme après administration orale de doses thérapeutiques, par ex.

Clairance rénale (CLR): 1,925 / ml / min (mâles)

Clairance rénale (CLR): 2,32 ml / min (femmes)

La demi-vie terminale  $T_{1/2}$  a été déterminée après administration unique et multiple (les valeurs moyennes variaient entre 16 et 20 h)

Biodisponibilité: Les aliments réduisent la biodisponibilité après administration orale (10% en moyenne). Des valeurs de jeûne de 14 à 15% ont été obtenues.

Métabolisme: Le métabolite principal après administration orale est le sulfate conjugué et certains glucuronides conjugués peuvent également être trouvés dans l'urine.

**Ambroxol**

Absorption: L'ambroxol est rapidement absorbé (70 à 80%) après administration orale. Le temps nécessaire pour atteindre la concentration plasmatique maximale est d'environ 2 heures.

Distribution: La demi-vie de distribution de l'ambroxol est d'environ 1,3 heure.

Métabolisme: Le métabolite est l'acide dibromoanthranilique (activité non spécifiée).

Excrétion: l'excrétion se fait principalement par les reins. La clairance rénale (taux) est d'environ 53 ml / minute; environ 5 à 6% d'une dose sont excrétés inchangés dans l'urine. La demi-vie d'élimination de l'ambroxol est biphasique, avec une demi-vie alpha de 1,3 heure et une demi-vie bêta de 8,8 heures.

**Guaiphénésine**

Absorption: La guaiphénésine est bien absorbée par le tractus gastro-intestinal après administration orale, bien que des informations limitées concernant sa pharmacocinétique soient disponibles. Après l'administration de 600 mg de guaiphénésine à des volontaires adultes en bonne santé, la C max était d'environ 1,4 ug / ml, la tmax se produisant environ 15 minutes après l'administration du médicament.

Distribution: Aucune information n'est disponible sur la distribution de la guaiphénésine chez l'homme.

## **Module 1– Administrative and Product Information.**

---

Métabolisme et élimination: La guaiphénésine semble subir à la fois une oxydation et une déméthylation. Après une dose orale de 600 mg de guaifénésine à 3 volontaires sains de sexe masculin, la  $t_{1/2}$  était d'environ 1 heure et le médicament n'était pas détectable dans le sang après environ 8 heures.

Pharmacocinétique en cas d'insuffisance rénale / hépatique: Il n'y a eu aucune étude spécifique sur la guaiphénésine chez des sujets atteints d'insuffisance rénale ou hépatique. La prudence est donc recommandée lors de l'administration de ce produit à des sujets présentant une insuffisance rénale ou hépatique sévère.

### **5.3 Données de sécurité préclinique**

N'est pas applicable

## **6. Données pharmaceutiques**

### **6.1 Liste des excipients**

Menthol, édétate disodique, benzoate de sodium, sucralose, glycérol, propylène glycol, sorbitol liquide (non cristallisant), hydroxyéthylcellulose, sorbate de potassium, colorant Tartrazine supra soluble, arôme miel, arôme citron citron vert AF-2422, arôme mixte fruit AF-2270, , Citrate de sodium, monohydrate d'acide citrique.

### **6.2 Incompatibilités**

N'est pas applicable

### **6.3 Durée de vie**

24 MOIS

### **6.4 Précautions particulières de conservation**

Protéger de la lumière.

### **6.5 Nature et contenu du récipient**

Soventus Junior: Bouteille PET 1x60ml

### **6.6 Précautions particulières d'élimination et autres manipulations**

Aucune exigence particulière pour l'élimination.

**Module 1– Administrative and Product Information.**

---

Tout médicament non utilisé ou déchet doit être éliminé conformément aux exigences locales.

**7. Titulaire de l'autorisation de mise sur le marché**

Zuventus Healthcare Ltd.

**8. Numéro (s) d'autorisation de mise sur le marché**

KTK / 25/661/2017 et KTK / 28/444/2017

**9. Date de première autorisation / renouvellement de l'autorisation**

Jun 2017.

**10. Date de révision du texte**

Nov 2020.

**CATÉGORIE JURIDIQUE**