

## REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI

### 1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Mucosolvan 30 mg comprimate

### 2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

Un comprimat conține clorhidrat de ambroxol 30 mg.

Excipienți cu efect cunoscut: 171 mg lactoză monohidrat.

Pentru lista completă a excipienților, vezi pct. 6.1.

### 3. FORMA FARMACEUTICĂ

Comprimate albe, rotunde, cu ambele fețe plate, având stanțat pe una din fețe o linie mediană și „67 C” deasupra și sub linie.

### 4. DATE CLINICE

#### 4.1 Indicații terapeutice

Mucosolvan este indicat ca secretolitic în tratamentul afecțiunilor bronșice acute și episoadelor de acutizare ale bronhopneumopatiei sau ale altor afecțiuni bronhopulmonare cronice asociate cu secreție anormală de mucus și afectare a transportului mucusului.

#### 4.2 Doze și mod de administrare

Mucosolvan este rezervat tratamentului la adulți.

##### Doze

Doza recomandată este de 1 comprimat de 3 ori pe zi.

Efectul terapeutic poate fi intensificat prin administrarea a 2 comprimate Mucosolvan (60 mg clorhidrat de ambroxol) pe zi, administrate oral în două prize.

Dacă simptomele dumneavoastră nu s-au ameliorat după tratamentul cu Mucosolvan pentru afecțiuni respiratorii acute, trebuie să vă consultați medicul.

##### Mod de administrare

Comprimatele trebuie înghițite cu o cantitate suficientă de lichid.

Mucosolvan poate fi administrat cu sau fără alimente.

#### 4.3 Contraindicații

Hipersensibilitate la clorhidrat de ambroxol sau la oricare dintre excipienții menționați la pct. 6.1.

Administrarea acestui medicament este contraindicată dacă aveți afecțiuni ereditare rare care pot determina o incompatibilitate cu unul dintre excipienții acestui medicament (vezi **Atenționări și precauții speciale pentru utilizare**).

#### **4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare**

Au existat raportări privind reacții cutanate severe, cum sunt eritem polimorf, sindrom Stevens-Johnson (SSJ), necroliză epidermică toxică (NET) și pustuloză exantematică generalizată acută (PEGA), asociate cu administrarea clorhidratului de ambroxol. Dacă sunt prezente simptome sau semne de erupție cutanată progresivă (uneori asociate cu vezicule sau leziuni mucoase), tratamentul cu clorhidrat de ambroxol trebuie întrerupt imediat și se va solicita asistență medicală.

În caz de insuficiență renală sau afecțiune hepatică severă, Mucosolvan trebuie utilizat numai la recomandarea medicului.

În cazul insuficienței renale severe, este de așteptat acumularea metaboliților de ambroxol formați la nivel hepatic.

Un comprimat Mucosolvan 30 mg conține 171 mg lactoză monohidrat, adică 684 mg (0,684 g) lactoză pe doza maximă zilnică recomandată (120 mg). Pacienții cu afecțiuni ereditare rare de intoleranță la galactoză, deficit de lactază (Lapp) sau malabsorbție de glucoză-galactoză nu trebuie să utilizeze acest medicament

#### **4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune**

Nu au fost raportate interacțiuni cu alte medicamente, care să fie relevante din punct de vedere clinic.

#### **4.6 Fertilitatea, sarcina și alăptarea**

##### *Sarcina*

Clorhidratul de ambroxol traversează bariera fetoplacentară. Studiile la animale nu au indicat efecte dăunătoare directe sau indirecte privitor la sarcină, dezvoltare embrionară/fetală, naștere sau dezvoltare postnatală.

Experiența clinică după a 28 a săptămână de sarcină nu a evidențiat efecte dăunătoare asupra fătului. Totuși, trebuie respectate măsurile uzuale de precauție privind administrarea medicamentelor în timpul sarcinii. De aceea, în special în primul trimestru de sarcină nu se recomandă utilizarea Mucosolvan.

##### *Alăptarea*

Clorhidratul de ambroxol se excretă în lapte. Deși nu este de așteptat apariția de efecte dăunătoare la sugarii alăptați la sân, nu se recomandă administrarea Mucosolvan mamei care alăptează.

##### *Fertilitatea*

Studiile nonclinice nu indică efecte dăunătoare directe sau indirecte privitoare la fertilitate

#### **4.7 Efecte asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje**

Nu există date după punerea pe piață privind apariția unui efect asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje. Nu au fost efectuate studii privind influența asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje.

#### **4.8 Reacții adverse**

Reacțiile adverse sunt clasificate în funcție de frecvență, folosind următoarea convenție: foarte frecvente ( $\geq 1/10$ ), frecvente ( $\geq 1/100$  și  $< 1/10$ ), mai puțin frecvente ( $\geq 1/1000$  și  $< 1/100$ ), rare ( $\geq 1/10000$  și  $< 1/1000$ ); foarte rare ( $< 1/10000$ ), cu frecvență necunoscută (care nu poate fi estimată din datele disponibile).



Aceste proprietăți farmacologice sunt în concordanță cu observațiile suplimentare din studii clinice privind eficacitatea administrării clorhidratului de ambroxol pentru simptome ale tractului respirator superior, care conduc la calmarea rapidă a durerii și a disconfortului legat de durere în sfera ORL după inhalare.

Utilizarea concomitentă a clorhidratului de ambroxol și a antibioticelor (amoxicilină, cefuroximă, eritromicină) duce la o creștere a concentrației de antibiotice în țesutul pulmonar (secrețiile bronhopulmonare și spută).

## 5.2 Proprietăți farmacocinetice

### *Absorbție*

Clorhidratul de ambroxol este rapid și complet absorbit după administrarea orală de forme cu eliberare imediată. Concentrația plasmatică maximă se atinge la aproximativ 1 până la 2.5 ore după administrarea formelor farmaceutice cu cedare imediată și după o medie de 6,5 ore după administrarea orală a formelor farmaceutice cu eliberare prelungită/modificată. Biodisponibilitatea absolută după administrarea unui comprimat de 30 mg a fost de 79%. S-a arătat că biodisponibilitate relativă a capsulelor cu eliberare prelungită a fost de 95% prin comparație cu o doză zilnică totală de 60 mg (30 mg de două ori pe zi) administrate sub formă de comprimate cu eliberare imediată.

### *Distribuție*

Distribuția clorhidratului de ambroxol din sânge către țesuturi este rapidă și pronunțată, cea mai mare concentrație în substanță activă fiind la nivel pulmonar. Volumul de distribuție după administrare orală a fost estimat la 552 l. Legarea de proteinele plasmatică este de aproximativ 89% la doze terapeutice.

### *Metabolism și eliminare*

Circa 30% din doza de substanță administrată oral este metabolizată la trecerea prin primul pasaj hepatic/metabolic. Altfel, clorhidratul de ambroxol este metabolizat primar în ficat prin glucuronidare și o mică porțiune în acid dibromantranilic (aproximativ 10% din doză), cu excepția unor metaboliți minori. Studii pe microzomi din celule hepatice umane au arătat că CYP3A4 este izoforma predominantă responsabilă pentru metabolizarea clorhidratului de ambroxol în acid dibromantranilic.

După 3 zile de administrare orală, aproximativ 6% din doză se regăsește ca atare, în timp ce aproximativ 26% din doză se regăsește într-o formă conjugată în urină. Timpul de înjumătățire plasmatică prin eliminare a clorhidratului de ambroxol este de aproximativ 10 ore. Eliminarea totală are o medie de 660 ml/min, în timp ce clearance-ul renal reprezintă circa 8% din clearance-ul total.

### *Grupe speciale de pacienți*

La pacienți cu insuficiență hepatică, eliminarea clorhidratului de ambroxol este redusă, rezultând concentrații plasmetice mai mari de 1,3 până la 2 ori. Din cauza concentrațiilor terapeutice mari, nu este necesară o modificare a dozei.

### *Alte grupe de pacienți:*

Nu s-a dovedit că vârsta și sexul afectează proprietățile farmacocinetice ale ambroxolului în mod semnificativ din punct de vedere clinic și din această cauză nu este necesară o modificare a dozei.

Nu s-a dovedit că alimentele influențează biodisponibilitatea clorhidratului de ambroxol.

## 5.3 Date preclinice de siguranță

Clorhidratul de ambroxol are un nivel scăzut al toxicității acute.

După administrarea de doze orale de 150 mg/kg/zi (șoarece, 4 săptămâni), 50 mg/kg/zi (șobolan, 52 și 78 săptămâni), 40 mg/kg/zi (iepure, 26 săptămâni) și 10 mg/kg/zi (câine, 52 săptămâni) produsul s-a încadrat în categoria dozelor fără efect advers ("no observed adverse effect level – NOAEL"). Pentru ambroxol nu a fost găsit nici un organ țintă, din punct de vedere toxicologic.

În studii de patru săptămâni cu doze toxice repetate de clorhidrat de ambroxol administrat intravenos la șobolani (4, 14 și 64 mg/kg/zi) și la câini (45, 90 și 120 mg/kg/zi (în perfuzii la 3 ore/zi)) nu a dovedit apariția de efecte toxice grave locale sau sistemice, inclusiv histopatologice. Toate efectele adverse au fost reversibile.

Nu s-a dovedit că clorhidratul de ambroxol poate fi embriotoxic sau teratogen în studii cu doze administrate oral de până la 3.000 mg/kg/zi la șobolan și de până la 200 mg/kg/zi la iepure. La doze de până la 500 mg/kg/zi nu a fost afectată fertilitatea șobolanilor masculi sau femele.

Nivelul dozei fără efect advers ("NOAEL") în timpul perioadei de dezvoltare peri- și postnatală a fost de 50 mg/kg, în timp ce doza de 500 mg/kg a fost ușor toxică pentru femelele și puii de câine, așa cum a rezultat prin observarea întârzierii creșterii în greutatea corporală și în reducerea dimensiunilor.

Clorhidratul de ambroxol nu prezintă proprietăți mutagene, conform studiilor de genotoxicitate *in vitro* (testul Ames și testul aberațiilor cromozomiale) și *in vivo* (testul pe micronuclei).

Clorhidratul de ambroxol nu a evidențiat un potențial cancerigen în studiile la șoarece (50, 200 și 800 mg/kg/zi) și șobolan (65, 250 și 1000 mg/kg/zi), după ce au fost supuși unei diete 105 și respectiv 116 săptămâni.

## **6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE**

### **6.1 Lista excipienților**

Amidon de porumb  
Dioxid de siliciu coloidal anhidru  
Lactoză monohidrat  
Stearat de magneziu

### **6.2 Incompatibilități**

Nu este cazul.

### **6.3 Perioada de valabilitate**

3 ani

### **6.4 Precauții speciale pentru păstrare**

A se păstra la temperaturi sub 30°C, în ambalajul original.

### **6.5 Natura și conținutul ambalajului**

Cutie cu 2 blistere din PVC/Al a câte 10 comprimate  
Cutie cu 2 blistere din PVC-PVdC/Al a câte 10 comprimate

### **6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor**

Fără cerințe speciale

## **7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

OPELLA HEALTHCARE ROMANIA SRL  
Str. Gara Herăstrău, nr. 4, Clădirea B, etajul 9  
Sector 2, București, România

**8. NUMĂRUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

7694/2015/01-02

**9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI**

Data ultimei reînnoiri a autorizației: Ianuarie 2015

**10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI**

Iunie, 2021