

REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Mucosolvan Junior 15 mg/5 ml, sirop

2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

5 ml sirop conțin clorhidrat de ambroxol 15 mg.

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICĂ

Sirop

Lichid ușor vâscos, limpede până la aproape limpede, incolor până la aproape incolor, cu miros aromat de fructe de pădure

4. DATE CLINICE

4.1 Indicații terapeutice

Mucosolvan Junior 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

Doze.

Adulți și adolescenți (copii peste 12 ani): doza recomandată este de 10 ml sirop Mucosolvan Junior 15 mg/5 ml (2 lingurițe dozatoare) de 3 ori pe zi

Copii: se recomandă următoarele doze în funcție de gravitatea afecțiunii:

Copii între 6 – 12 ani: 5 ml sirop Mucosolvan Junior 15 mg/5 ml de 2 –3 ori pe zi.

Copii între 2 – 5 ani: 2,5 ml sirop Mucosolvan Junior 15 mg/5 ml de 3 ori pe zi.

Copii sub 2 ani: 2,5 ml sirop Mucosolvan Junior 15 mg/5 ml de 2 ori pe zi

Pentru adulți este disponibil și se recomandă utilizarea Mucosolvan 30 mg/ml, sirop.

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

Mod de administrare

Mucosolvan Junior poate fi administrat cu sau fără alimente.

4.3 Contraindicații

Hipersensibilitate la clorhidrat de ambroxol sau la oricare dintre excipienții medicamentului, enumerați la pct. 6.1.

Administrarea acestui medicament este contraindicată dacă aveți afecțiuni ereditare rare care pot determina o incompatibilitate cu unul dintre excipienți (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.

5 ml sirop conțin 1,2g sorbitol, care rezultă în 7,4 g sorbitol pe doza maximă zilnică recomandată (30 ml). Pacienții cu afecțiuni ereditare rare de intoleranță la fructoză 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 ambroxolul traversează bariera fetoplacentară. Studiile non-clinice 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 ambroxolul se excretă în lapte. Deși nu este de așteptat apariția de efecte dăunătoare la sugarii alăptați la sân, nu se recomandă administrarea Mucosolvan mamelor care alăptează.

Fertilitatea

Studiile non-clinice nu indică afectarea directă sau indirectă a fertilității.

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 ($\geq 1/100$, $< 1/10$), mai puțin frecvente ($\geq 1/1000$, $< 1/100$), rare ($\geq 1/10000$,

<1/1000); foarte rare (<1/10000), cu frecvență necunoscută (care nu poate fi estimată din datele disponibile).

În cadrul fiecărei grupe de frecvență, reacțiile adverse sunt prezentate în ordinea descrescătoare a gravității.

Tulburări ale sistemului nervos

Frecvente: disgeuzie (de exemplu modificări ale gustului)

Tulburări respiratorii, toracice și mediastinale

Frecvente: hipoestezie faringeană

Tulburări gastro-intestinale

Frecvente: greață, hipoestezie orală

Mai puțin frecvente: diaree, vărsături, dispepsie, xerostomie, dureri abdominale

Cu frecvență necunoscută: uscăciunea gâtului

Afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat

Rare: erupție cutanată tranzitorie, urticarie

Cu frecvență necunoscută: Reacții adverse cutanate severe (inclusiv eritem polimorf, sindrom Stevens-Johnson/necroliză epidermică toxică și pustuloză exantematică generalizată acută)

Tulburări ale sistemului imunitar

Rare: reacții de hipersensibilitate

Cu frecvență necunoscută: reacții anafilactice, inclusiv șoc anafilactic, angioedem și prurit.

Raportarea reacțiilor adverse suspectate

Raportarea reacțiilor adverse suspectate după autorizarea medicamentului este importantă. Acest lucru permite monitorizarea continuă a raportului beneficiu/risc al medicamentului. Profesioniștii din domeniul sănătății sunt rugați să raporteze orice reacție adversă suspectată prin intermediul sistemului național de raportare, ale cărui detalii sunt publicate pe web-site-ul Agenției Naționale a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale <http://www.anm.ro>.

4.9 Supradozaj

Până în prezent nu au fost descrise efecte datorate supradozajului la om. Pe baza raportărilor unor cazuri de supradozaj accidental sau/și din erori în administrare, simptomele observate sunt similare cu reacțiile adverse cunoscute ale Mucosolvan la doze recomandate și dacă apar, trebuie administrat tratament simptomatic.

5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

5.1 Proprietăți farmacodinamice

Grupa farmacoterapeutică: mucolitice, codul ATC: R05CB06

Clorhidratul de ambroxol, substanța activă a Mucosolvan, s-a demonstrat că mărește secreția la nivelul tractului respirator. Crește secreția de surfactant la nivel pulmonar și crește activitatea ciliară. Aceste acțiuni au drept rezultat ameliorarea secreției și transportului mucusului (clearance mucociliar). Îmbunătățirea clearance-ului mucociliar a fost dovedită în studii de farmacologie clinică. Stimularea secreției și a clearance-ului mucociliar facilitează expectorația și ușurează tusea.

La pacienții care suferă de BPOC, tratamentul pe termen lung (6 luni) cu Mucosolvan (Mucosolvan Retard capsule 75 mg) a dus la o reducere semnificativă a exacerbărilor, fapt ce a devenit evident după 2 luni de tratament. Pacienții din grupul de tratament cu Mucosolvan au avut semnificativ mai puține zile de boală și zile când au avut nevoie de tratament cu antibiotice. Tratamentul cu

Mucosolvan retard induce o îmbunătățire statistic semnificativa a simptomelor (expectorație dificilă, tuse, dispnee, semne identificate în urma auscultației pulmonare) comparativ cu placebo

A fost observat un efect anestezic local la testul ochiului de iepure care poate fi explicat prin proprietățile de blocare a canalelor de sodiu. S-a demonstrat *in vitro* că clorhidratul de ambroxol blochează canalele de sodiu de la nivel neuronal; legarea a fost reversibilă și dependentă de doză.

In vitro s-a demonstrat că eliberarea de citokine din sânge dar și din celulele mononucleare și polimorfonucleare care delimitează țesuturi a fost redusă semnificativ de clorhidratul de ambroxol.

În studii clinice la pacienți cu angină, durerile faringeele și roșeața au fost diminuate în mod semnificativ.

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 farmaceutice 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% comparativ 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 plasmaticice este de aproximativ 90% 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 83 % 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 3000 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

Sucraloza
Acid benzoic
Hidroxietilceluloză
Aromă de fructe de pădure PHL-132 195
Aromă de vanilie PHL-114481
Apă purificată.

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.

A se utiliza în maxim 6 luni de la prima deschidere a flaconului.

6.5 Natura și conținutul ambalajului

Este disponibil în cutii cu un flacon din sticlă brună cu capac cu filet prevazut cu sistem de închidere securizat pentru copii și o măsură dozatoare gradată la 1,25, 2,5 și 5 ml.



Pentru a deschide apăsați capacul cu filet în jos și rasuciti în același timp în direcția săgeții

După utilizare închideți strâns capacul cu filet pentru a fi siguri că sistemul de închidere securizat pentru copii este funcțional din nou

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(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

870/2008/01

9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI

Reînnoirea autorizației –Iulie/2008

10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI

Iunie, 2021