

ZUSAMMENFASSUNG DER MERKMALE DES ARZNEIMITTELS

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Mucosolvan® 1x täglich 75 mg - Retardkapseln

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

1 Retardkapsel enthält 75 mg Ambroxolhydrochlorid.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Hartkapsel, retardiert

Oblonge Hartkapseln mit rotem Oberteil und orangefarbenem Unterteil; das Oberteil trägt den weißen Aufdruck „MUC 01“.

Kapselinhalt: runde, gelblich weiße Pellets mit einer kleinen Menge Pulver

Ambroxol wird verzögert freigesetzt.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Zur Unterstützung bei akuten und chronischen Atemwegserkrankungen, die mit gestörter Sekretbildung und erschwertem Sekrettransport einhergehen.

Mucosolvan 1x täglich 75 mg - Retardkapseln werden angewendet bei Erwachsenen und Jugendlichen.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Zum Einnehmen.

Erwachsene und Jugendliche ab 12 Jahre nehmen 1 x täglich 1 Retardkapsel.

Kinder

Mucosolvan 1x täglich 75 mg - Retardkapseln sind nicht geeignet für die Anwendung bei Kindern unter 12 Jahren aufgrund des hohen Wirkstoffgehaltes. Für diese Patienten steht Mucosolvan in geeigneteren Darreichungsformen zur Verfügung.

Anwendungsdauer

Ohne ärztlichen Rat soll Mucosolvan nicht länger als 4-5 Tage eingenommen werden.

Die Retardkapseln mit reichlich Flüssigkeit in Form von Tee, Wasser oder Fruchtsaft ungeöffnet und unzerkaut schlucken. Mucosolvan kann unabhängig von den Mahlzeiten eingenommen werden.

Hinweis

Die schleimlösende Wirkung von Mucosolvan wird durch reichlich Flüssigkeitszufuhr unterstützt.

4.3 Gegenanzeigen

Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Im Zusammenhang mit der Anwendung von Ambroxolhydrochlorid gab es Berichte über schwere Hautreaktionen wie Erythema multiforme, Stevens-Johnson-Syndrom (SJS)/toxisch epidermale Nekrolyse (TEN) und akute generalisierte exanthematische Pustulose (AGEP). Daher sollte im Falle von Symptomen oder Anzeichen eines progredienten Hautausschlages (manchmal verbunden mit Blasenbildung oder Schleimhautläsionen) die Anwendung von Ambroxolhydrochlorid unverzüglich beendet und ärztlicher Rat eingeholt werden.

Dosierung bei Niereninsuffizienz

Bei eingeschränkter Nierenfunktion darf Mucosolvan nur nach Rücksprache mit dem Arzt angewendet werden. Bei schwerer Niereninsuffizienz muss mit einer Kumulation der in der Leber gebildeten Metaboliten von Ambroxol gerechnet werden (siehe Abschnitt 5.2). In diesen Fällen sind Mucosolvan 1x täglich 75 mg Retardkapseln nicht geeignet, für diese Patienten steht Mucosolvan in geeigneteren Darreichungsformen zur Verfügung.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Es sind keine klinisch relevanten Wechselwirkungen bekannt.

Labor

Die gleichzeitige Verabreichung von Ambroxol und Antibiotika (Amoxicillin, Cefuroxim, Doxycyclin und Erythromycin) führt zu einer höheren Antibiotikakonzentration in bronchopulmonalen Sekreten und im Sputum.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft

Ambroxolhydrochlorid passiert die Plazentaschranke. Umfassende klinische Erfahrungen nach der 28. Woche der Schwangerschaft lassen nicht auf Nebenwirkungen von Ambroxol auf die Schwangerschaft oder die Gesundheit des Fötus/Neugeborenen schließen. Bisher sind keine anderen einschlägigen epidemiologischen Daten verfügbar. Präklinische Studien lassen nicht auf direkte oder indirekte schädliche Auswirkungen auf Schwangerschaft, embryonale/fötale Entwicklung, Geburt oder postnatale Entwicklung schließen (siehe Abschnitt 5.3). Nichtsdestoweniger wird die Anwendung von Mucosolvan während der Schwangerschaft, insbesondere während des ersten Trimenons, nicht empfohlen.

Stillzeit

Der Wirkstoff Ambroxolhydrochlorid geht im Tierversuch in die Muttermilch über. Die Anwendung von Mucosolvan ist daher bei stillenden Müttern nicht empfohlen.

Fertilität

Es existieren keine klinischen Daten hinsichtlich Fertilität. Präklinische Studien lassen nicht auf direkte oder indirekte schädliche Auswirkungen auf die Fertilität schließen (siehe Abschnitt 5.3).

4.7 Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Nach Vorliegen von Daten nach Markteinführung gibt es keinen Hinweis für eine Auswirkung auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen. Es wurden

keine Studien zu den Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen durchgeführt.

4.8 Nebenwirkungen

Die Häufigkeit wird gemäß folgender Konvention angegeben:

Sehr häufig:	≥ 1/10
Häufig:	≥ 1/100 bis < 1/10
Gelegentlich:	≥ 1/1.000 bis < 1/100
Selten:	≥ 1/10.000 bis < 1/1.000
Sehr selten:	< 1/10.000
Nicht bekannt:	Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar

Erkrankungen des Immunsystems

Selten:	Überempfindlichkeitsreaktionen
Nicht bekannt:	Angioödem, anaphylaktische Reaktionen, anaphylaktischer Schock

Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts

Häufig	Übelkeit
Gelegentlich:	Erbrechen, Diarrhoe, Dyspepsie, Bauchschmerzen

Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes

Selten:	Hautausschlag, Urtikaria
Nicht bekannt:	Juckreiz, schwere Hautreaktionen (einschließlich Erythema multiforme, Stevens-Johnson-Syndrom/toxische epidermale Nekrolyse und akute generalisierte exanthematische Pustulose)

Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen

Die Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen nach der Zulassung ist von großer Wichtigkeit. Sie ermöglicht eine kontinuierliche Überwachung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses des Arzneimittels. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung über das nationale Meldesystem anzuzeigen:

Bundesamt für Sicherheit im Gesundheitswesen
Traisengasse 5
1200 WIEN
ÖSTERREICH
Fax: + 43 (0) 50 555 36207
Website: <http://www.basg.gv.at/>

4.9 Überdosierung

Keine spezifischen Symptome einer Überdosierung beim Menschen sind berichtet worden. Basierend auf Berichten von versehentlicher Überdosierung und/oder Medikationsfehlern stimmen die beobachteten Symptome mit den bekannten Nebenwirkungen bei empfohlener Dosierung überein. Im Falle einer Überdosierung ist symptomatisch zu therapieren.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe:	Husten- und Erkältungsmittel; Expektoranzien, exkl. Kombinationen mit Antitussiva; Mukolytika
ATC-Code:	R05CB06

Ambroxolhydrochlorid, ein substituiertes Benzylamin, ist ein Metabolit von Bromhexin. Es unterscheidet sich vom Bromhexin durch das Fehlen einer Methylgruppe und die Einführung einer Hydroxyl-Gruppe in para-trans-Stellung des Cyclohexylringes.

Untersuchungen zeigten sekretolytische und sekretomotorische Effekte im Bereich des Bronchialtraktes. In vorklinischen Untersuchungen steigert es den Anteil des serösen Bronchialsekretes. Durch die Verminderung der Viskosität und die Aktivierung des Flimmerepithels soll der Abtransport des Schleims gefördert werden.

Ambroxol bewirkt eine Aktivierung des Surfactant-Systems durch direkten Angriff an den Pneumozyten-Typ 2 der Alveolen und den Clara-Zellen im Bereich der kleinen Atemwege. Es fördert die Bildung und Ausschleusung von oberflächenaktivem Material im Alveolar- und Bronchialbereich der fetalen und der adulten Lunge. Diese Effekte sind in der Zellkultur und in vivo an verschiedenen Spezies nachgewiesen.

Eine Langzeitanwendung (6 Monate) von Mucosolvan 1x täglich – Retardkapseln bei COPD-Patienten führte nach einem Behandlungszeitraum von 2 Monaten zu einer signifikanten Reduktion von Exazerbationen. Die mit Mucosolvan behandelten Patienten hatten signifikant weniger Krankheitsausfalltage und die Therapiedauer mit Antibiotika konnte reduziert werden. Im Vergleich zum Placebo zeigte die Behandlung mit Mucosolvan 1 x täglich – Retardkapseln eine statistisch signifikante Besserung der Symptomatik hinsichtlich der Expektorationsbeschwerden, Husten, Dyspnoe und auskulatorischen Zeichen.

Weiterhin wurden in verschiedenen präklinischen Untersuchungen antioxidative Effekte von Ambroxol festgestellt. Ambroxolhydrochlorid zeigte zudem entzündungshemmende Eigenschaften. So wurde die Zytokinfreisetzung aus mononukleären und polynukleären Zellen des Blutes und des Gewebes durch Ambroxol *in vitro* signifikant reduziert. Eine klinische Relevanz konnte daraus bisher nicht abgeleitet werden.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Resorption

Ambroxol wird aus Mucosolvan 1x täglich 75 mg - Retardkapseln verzögert resorbiert. T_{max} nach oraler Gabe beträgt etwa $6,5 \pm 2,2$ Stunden. Die verzögert freisetzen Kapseln zeigten eine relative Verfügbarkeit von 95 % (dosisnormalisiert), verglichen mit Mucosolvan 30 mg - Tabletten.

Nahrungsmittel haben keinen Einfluss auf die Bioverfügbarkeit von Ambroxolhydrochlorid nach oraler Gabe.

Verteilung

Die Bindung an Plasmaproteine beträgt ca. 85 % (80-90 %). Ambroxol erreicht im Lungengewebe eine höhere Konzentration als im Plasma bei parenteraler Applikation. Ambroxol ist liquor- und plazentagängig und tritt in die Muttermilch über.

Biotransformation

In der Leber entstehen nierengängige Metaboliten (z. B. Dibromanthranilsäure, Glukuronide).

Elimination

Die Ausscheidung erfolgt zu ca. 90 % renal in Form der in der Leber gebildeten Metaboliten. Weniger als 10 % der renalen Ausscheidung ist dem unveränderten Ambroxol zuzuordnen. Auf Grund der hohen Proteinbindung und des hohen Verteilungsvolumens sowie der langsamen Rückverteilung aus dem Gewebe ins Blut ist keine wesentliche Elimination von Ambroxol durch Dialyse oder forcierte Diurese zu erwarten.

Die terminale Halbwertszeit im Plasma liegt bei 7-12 Stunden. Die Plasmahalbwertszeit der Summe aus Ambroxol und seiner Metaboliten beträgt ca. 22 Stunden.

Nach oraler Verabreichung befand sich die Total Clearance in einem Bereich von 660 ml/min, wobei die renale Clearance ca. 8 % der Total Clearance ausmacht.

Patienten mit eingeschränkter Leberfunktion

Bei schweren Leberfunktionsstörungen ist die Elimination von Ambroxol reduziert, was zu einem ca. 1,3 bis 2-fach höheren Plasmalevel bei Erwachsenen führt. Wegen der hohen therapeutischen Breite des Wirkstoffes ist eine Dosisanpassung nicht erforderlich.

Alter/Geschlecht

Alter und Geschlecht haben keinen klinisch relevanten Einfluss auf die Pharmakokinetik von Ambroxolhydrochlorid. Daher ist eine Dosisanpassung nicht notwendig.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Basierend auf den konventionellen Studien zur Sicherheitspharmakologie, Toxizität bei wiederholter Gabe, Reproduktionstoxizität, Gentoxizität und zum kanzerogenen Potenzial lassen die präklinischen Daten keine besonderen Gefahren für den Menschen erkennen.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Kapselinhalt:

Crospovidon
Carnaubawachs
Stearylalkohol
Magnesiumstearat

Kapselhülle:

Gelatine
gereinigtes Wasser
Farbstoffe Titandioxid (E171),
gelbes und rotes Eisenoxid (E172)

Drucktinte weiß:

Schellack
Titandioxid (E171)

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

3 Jahre

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Nicht über 30 °C lagern.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Weiß-opake PVC/PVDC-Aluminium-Blisterpackung, Packung zu 10 und 20 Stück

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung

Nicht verwendetes Arzneimittel oder Abfallmaterial ist entsprechend den nationalen Anforderungen zu beseitigen.

7. INHABER DER ZULASSUNG

Opella Healthcare Austria GmbH
Turm A, 29. OG
Wienerbergstraße 11
1100 Wien
Österreich

8. ZULASSUNGSNUMMER

Z.Nr.: 1-18234

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG / VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung der Zulassung: 12. März 1987
Datum der letzten Verlängerung der Zulassung: 20. Dezember 2013

10. STAND DER INFORMATION

Juli 2022

REZEPTPFLICHT / APOTHEKENPFLICHT

Rezeptfrei, apothekenpflichtig