

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

MUCICLAR 15mg/2ml soluzione da nebulizzare

MUCICLAR 15mg/5ml sciroppo

MUCICLAR 75mg capsule a rilascio prolungato

MUCICLAR 30mg granulato per soluzione orale

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

MUCICLAR 15mg/2ml soluzione da nebulizzare

Un contenitore monodose contiene:

Principio attivo: Ambroxolo cloridrato 15mg

MUCICLAR 15mg/5ml sciroppo

100ml di sciroppo contengono:

Principio attivo: Ambroxolo cloridrato 300mg

MUCICLAR 75mg capsule a rilascio prolungato

Una capsula contiene:

Principio attivo: Ambroxolo cloridrato 75mg

MUCICLAR 30mg granulato per soluzione orale

Una bustina contiene:

Principio attivo: Ambroxolo cloridrato 30mg

Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere paragrafo 6.1

3. FORMA FARMACEUTICA

Soluzione da nebulizzare; Sciroppo; Granulato per soluzione orale; Capsule a rilascio prolungato.

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1. Indicazioni terapeutiche

Turbe della secrezione nelle affezioni broncopolmonari acute e croniche.

4.2. Posologia e modo di somministrazione

Uso inalatorio :

Muciclar 15mg/2ml soluzione da nebulizzare: adulti: 2-3 contenitori monodose al giorno, bambini: 1-2 contenitori monodose al giorno.

Per l'uso inalatorio il contenuto di un contenitore monodose di Muciclar può essere mescolato nell'apparecchio erogatore con acqua distillata nel rapporto 1:1, ottenendo così un'umidificazione ottimale dell'aria da respirare.

Uso orale:

Muciclar 15mg/5ml sciroppo: adulti: 5-10 ml di sciroppo 3 volte al dì, bambini sopra i due anni di età: 5 ml di sciroppo 2 o 3 volte al dì.

Muciclar 75mg capsule a rilascio prolungato: adulti: si consigliano 2 capsule in unica somministrazione dopo la colazione del mattino per 8 giorni (terapia d'attacco). Successivamente la posologia potrà essere ridotta ad una sola capsula sino alla fine del trattamento.

Muciclar 30mg granulato per soluzione orale: adulti: una bustina 2-3 volte al giorno.

4.3. Controindicazioni

Ipersensibilità all'ambroxolo cloridrato o ad uno qualsiasi degli eccipienti. Gravi alterazioni epatiche e/o renali.

L'assunzione del medicinale è controindicata in caso di rare patologie ereditarie che possono essere incompatibili con uno degli eccipienti (vedere par. 4.4.).

Il medicinale è controindicato nei bambini di età inferiore ai 2 anni (per le forme orali).

4.4. Avvertenze speciali e precauzioni d'impiego

L'ambroxolo deve essere somministrato con cautela nei pazienti portatori di ulcera peptica.

Sono stati segnalati casi di reazioni cutanee gravi quali eritema multiforme, sindrome di Stevens-Johnson (SJS)/ necrolisi epidermica tossica (TEN) e pustolosi esantemica acuta generalizzata (AGEP) associati alla somministrazione di ambroxolo. Se sono presenti sintomi o segni di rash cutaneo progressivo (talvolta associato a vesciche o lesioni della mucosa), il trattamento con ambroxolo deve essere interrotto immediatamente e deve essere consultato un medico.

Inoltre nella fase iniziale della sindrome di Stevens-Johnson o della necrolisi epidermica tossica (NET), i pazienti potrebbero inizialmente avvertire dei sintomi non specifici simili a quelli dell'influenza, come per esempio febbre, brividi, rinite, tosse e mal di gola. A causa di questi sintomi fuorvianti è possibile che venga intrapreso un trattamento sintomatico con una terapia per la tosse e il raffreddore.

Se si verificano nuove lesioni della cute o delle mucose consultare il medico immediatamente ed interrompere precauzionalmente il trattamento con ambroxolo.

Durante la somministrazione della soluzione da nebulizzare, poiché nell'inspirazione troppo profonda degli aerosol può insorgere tosse da irritazione, si deve cercare durante l'inalazione di inspirare ed espirare normalmente. Nei pazienti particolarmente sensibili si può consigliare un preriscaldamento dell'inalato alla temperatura corporea.

Per i pazienti affetti da asma bronchiale è opportuno ricorrere ad uno spasmolitico bronchiale prima dell'inalazione.

In caso di insufficienza renale lieve o moderata, Muciclar può essere usato solo dopo aver consultato il medico. Come per tutti i medicinali soggetti a metabolismo epatico e successiva eliminazione renale, è prevedibile l'accumulo dei metaboliti di ambroxolo nel fegato in presenza di grave insufficienza renale.

I mucolitici possono indurre ostruzione bronchiale nei bambini di età inferiore ai 2 anni. Infatti la capacità di drenaggio del muco bronchiale è limitata in questa fascia d'età, a causa delle caratteristiche fisiologiche delle vie respiratorie.

Essi non devono quindi essere usati nei bambini di età inferiore ai 2 anni (per le forme orali) (vedere par. 4.3.).

Lo sciroppo contiene:

- **para-idrossibenzoati**: possono causare reazioni allergiche (anche ritardate).
- **sorbitolo**: inadatto nell'intolleranza ereditaria al fruttosio. Può causare disturbi gastrici e diarrea.
- **glicerolo**: pericoloso ad alte dosi. Può causare emicrania, disturbi gastrici e diarrea.

Lo sciroppo contiene inoltre 3 vol % di **etanolo (alcool)**, ad es. fino a 300mg per dose (dose massima), equivalenti a 6 ml di birra, 2,5 ml di vino per dose.

Può essere dannoso per gli alcolisti.

Da tenere in considerazione nelle donne in gravidanza o in allattamento, nei bambini e nei gruppi ad alto rischio come le persone affette da patologie epatiche o epilessia.

Le capsule e il granulato per soluzione orale contengono **saccarosio**, quindi i pazienti affetti da rari problemi ereditari di intolleranza al fruttosio, da malassorbimento di glucosio-galattosio, o da insufficienza di sucrali-isomaltasi, non devono assumere questo medicinale.

4.5. Interazioni con altri medicinali e altre forme di interazione

A seguito della somministrazione di ambroxolo le concentrazioni di antibiotici (amoxicillina, cefuroxima, eritromicina) nelle secrezioni broncopulmonari e nella saliva risultano incrementate. Non sono state riportate interazioni con altri medicinali.

4.6. Gravidanza e allattamento

L'ambroxolo attraversa la barriera placentare. Studi sugli animali non hanno evidenziato effetti direttamente o indirettamente dannosi per la gravidanza, lo sviluppo embrio/fetale, il parto o lo sviluppo post-natale.

Nonostante gli studi preclinici e la vasta esperienza clinica non abbiano evidenziato alcun effetto dannoso per il feto dopo la 28^a settimana di gestazione, si consiglia di adottare le normali precauzioni sull'assunzione di medicinali in gravidanza. Specialmente durante il primo trimestre non è consigliata l'assunzione di ambroxolo.

Il medicinale viene escreto nel latte materno, pertanto l'impiego di ambroxolo non è consigliato durante l'allattamento. Tuttavia, non è ipotizzabile alcun effetto negativo sul lattante.

In gravidanza e durante l'allattamento, il medicinale andrà somministrato solo in caso di effettiva necessità e sotto il diretto controllo del medico.

4.7. Effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari

Non c'è dimostrazione di un effetto sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari. Non sono stati eseguiti studi sugli effetti sulla capacità di guidare e usare macchinari.

4.8. Effetti indesiderati

Gli effetti indesiderati elencati per frequenza sono riportati, usando la seguente convenzione: Molto comune ($\geq 1/10$); comune ($\geq 1/100$, $< 1/10$); non comune ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$); raro ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$); molto raro ($< 1/10.000$), frequenza non nota (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili).

Disturbi del sistema immunitario

Raro: reazione di ipersensibilità

Non nota: Reazioni anafilattiche, inclusi shock anafilattico, angioedema e prurito

Patologie del sistema nervoso

Comune: Disgeusia (ad es. alterazioni del senso del gusto)

Raro: Cefalea

Patologie respiratorie, toraciche e mediastiniche

Comune: Ipoestesia del cavo orale e della faringe

Raro: Rinorrea

Non nota: Ostruzione bronchiale

Patologie gastrointestinali

Comune: Nausea

Non comune: Vomito, diarrea, dispepsia e dolori addominali, secchezza delle fauci

Raro: Pirosi, stipsi

Non nota: Gola secca

Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo

Raro: rash, orticaria

Non nota: reazioni avverse cutanee gravi (tra cui eritema multiforme, sindrome di Stevens-Johnson/necrolisi epidermica tossica e pustolosi esantematica acuta generalizzata)

Patologie renali e urinarie

Raro: Disuria

Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione

Raro: Stanchezza

Segnalazione delle reazioni avverse sospette

La segnalazione delle reazioni avverse sospette che si verificano dopo l'autorizzazione del medicinale è importante, in quanto permette un monitoraggio continuo del rapporto beneficio/rischio del medicinale. Agli operatori sanitari è richiesto di segnalare qualsiasi reazione avversa sospetta tramite www.agenziafarmaco.gov.it/it/responsabili.

4.9. Sovradosaggio

Finora non sono stati riportati specifici sintomi di sovradosaggio nell'uomo. I sintomi osservati nei casi di sovradosaggio accidentale e/o nei casi di errori nella somministrazione di medicinali sono coerenti con gli effetti indesiderati attesi di Muciclar alle dosi raccomandate e possono necessitare di un trattamento sintomatico.

5. PROPRIETA' FARMACOLOGICHE

5.1. Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: Espettoranti, escluse le associazioni con sedativi della tosse; mucolitico - Codice ATC: R05CB06.

Ambroxolo agisce regolarizzando il trasporto delle secrezioni in tutto l'albero respiratorio. Presenta una marcata attività mucolitica e mucoregolatrice. L'effetto farmacologico si esplica sulla qualità del muco, sulla funzionalità ciliare e sulla produzione di surfattante alveolare.

Qualità del muco: ambroxolo stimola l'attività delle cellule ghiandolari sierose, scarica i granuli di muco già formati, normalizza la viscosità del secreto e infine regolarizza l'attività delle ghiandole tubulo-acinose dell'albero respiratorio.

Funzionalità ciliare: ambroxolo aumenta sia il numero dei microvilli dell'epitelio vibratile, sia la frequenza dei movimenti ciliari con conseguente aumento della velocità di trasporto del secreto prodotto e infine conduce alla normalizzazione dei toni respiratori migliorando l'espettorazione.

Aumento della produzione di surfattante: ambroxolo stimola i pneumociti di II tipo a una maggiore produzione di surfattante alveolare assicurando pertanto la stabilità del tessuto polmonare, permettendo una corretta depurazione bronchiolo-alveolare e infine agevolando la meccanica respiratoria e favorendo gli scambi gassosi.

5.2. Proprietà farmacocinetiche

La biodisponibilità di ambroxolo è stata valutata sull'uomo dopo somministrazione orale del medicinale in soggetti volontari sani. Si è dedotto che ambroxolo viene rapidamente assorbito attraverso il tratto enterico. L'emivita è di circa 10 ore e si raggiungono i livelli sierici massimi intorno alla 2^a ora. Il medicinale viene eliminato quasi completamente per via renale sotto forma di metaboliti o immodificato. Alla 24^a ora il livello plasmatico è ancora superiore a 25 ng/ml.

5.3. Dati preclinici di sicurezza

L'ambroxolo cloridrato ha un indice basso di tossicità acuta. In studi a somministrazioni ripetute, dosi orali di 150 mg/kg/die (topo 4 settimane), 50 mg/kg/die (ratti 52 e 78 settimane), 40 mg/kg/die (conigli 26 settimane) e 10 mg/kg/die (cani 52 settimane) corrispondevano a livelli di

dose senza effetti avversi osservabili (NOAELs). Nessun organo bersaglio per effetti tossicologici è stato individuato.

Gli studi di tossicità per via intravenosa con ambroxolo cloridrato nei ratti, usando 4, 16 e 64 mg/kg/die, e nei cani usando 45, 90 e 120 mg/kg/die (infusioni 3 h/die), non hanno mostrato grave tossicità sistemica e orale inclusa istopatologia. Tutti gli effetti avversi erano reversibili.

Ambroxolo cloridrato si è dimostrato non embriotossico e non teratogeno negli studi condotti nel ratto e nel coniglio quando testato a dosi orali fino a 3000 mg/kg/die e 200 mg/kg/die, rispettivamente. La fertilità nel ratto, sia maschio che femmina, non è stata alterata da dosi fino a 500 mg/kg/die. Il "no observed adverse effect level" (NOAEL) durante lo sviluppo peri- e post-natale è pari a 50 mg/kg/die, mentre dosi di 500 mg/kg/die hanno dimostrato una lieve tossicità sulla gestante e sui piccoli, che si manifesta con un ritardo nell'aumento del peso corporeo e con una riduzione del numero dei nati.

Studi di genotossicità in vitro (test di Ames e di aberrazione cromosomica) e in vivo (test del micronucleo del topo) non hanno rivelato alcun potenziale mutageno dell'ambroxolo cloridrato.

Ambroxolo cloridrato non si è dimostrato potenzialmente cancerogeno negli studi di carcinogenesi condotti nel topo (50, 200 e 800 mg/kg/die) e nel ratto (65, 250 e 1000 mg/kg/die) quando trattati con una dieta per 105 e 116 settimane rispettivamente.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

Soluzione da nebulizzare: sodio cloruro, acqua per preparazioni iniettabili.

Sciroppo: sorbitolo soluzione, glicerina, metile p-idrossibenzoato, propile p-idrossibeanzoato, idrossietilcellulosa, alcool, saccarina, lampone essenza, acqua depurata.

Capsule: saccarosio, amido, resine naturali ed artificiali, talco, polivinilpirrolidone.

Granulato: saccarosio, aroma arancio, aroma ananas.

6.2. Incompatibilità

Non sono note incompatibilità con altri medicinali.

6.3. Periodo di validità

Soluzione da nebulizzare: 3 anni;

Sciroppo: 3 anni;

Capsule e granulato per soluzione orale: 5 anni.

6.4. Precauzioni particolari per la conservazione

Sciroppo, capsule, granulato per soluzione orale

Conservare a temperatura non superiore a 25°C.

Soluzione da nebulizzare

Nessuna particolare precauzione per la conservazione.

Dopo l'apertura della busta di alluminio che contiene i contenitori monodose di soluzione da nebulizzare, il medicinale deve essere utilizzato entro tre mesi; trascorso tale periodo, il medicinale non utilizzato deve essere eliminato.

Quando si usa mezza dose del contenitore monodose, il contenitore richiuso deve essere conservato a 2-8°C (in frigorifero) al massimo per 12 ore; trascorso tale periodo il medicinale residuo deve essere eliminato.

6.5. Natura e contenuto del contenitore

Soluzione da nebulizzare: contenitori monodose in polietilene a bassa densità da 2 ml: confezioni da 15 o 30 contenitori monodose. I contenitori monodose sono divisi in strip da 5 contenitori; ogni strip è inserito in busta di alluminio,

Sciroppo: flacone in polietilene tereftalato da 200 ml.

6.6. Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione

Soluzione da nebulizzare: ogni contenitore monodose contiene 2 ml corrispondenti a 15 mg di ambroxolo; il contenitore reca una tacca al volume di 1 ml (mezza dose). Quando si usa mezza dose, il contenitore può essere richiuso con una pressione sul tappo,

Sciroppo: 5 ml di sciroppo corrispondono a 15 mg di ambroxolo; alla confezione è annesso un bicchierino dosatore che reca tacche ai volumi di 2,5 ml, 5 ml, 10 ml.

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

PIAM FARMACEUTICI S.P.A. - Via Padre G. Semeria, 5 - 16131 Genova

8. NUMERO DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

MUCICLAR 15mg/2ml soluzione da nebulizzare - 30 contenitori monodose da 2ml - A.I.C. 025009097

MUCICLAR 15mg/5ml sciroppo - Flacone 200ml - A.I.C. 025009022

MUCICLAR 75mg capsule a rilascio prolungato - 20 capsule - A.I.C. 025009059

MUCICLAR 30mg granulato per soluzione orale - 30 bustine - A.I.C. 025009085

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

Luglio 1983/Giugno 2010

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO

Marzo 2012