

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

MUCOARICODIL 30 mg/10 ml sciroppo

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

100 ml di sciroppo contengono

Principio attivo: ambroxolo cloridrato 300 mg

Eccipienti con effetti noti: sorbitolo, glicerolo, acido benzoico

Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere paragrafo 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICA

Sciroppo.

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1. Indicazioni terapeutiche

MUCOARICODIL è indicato nel trattamento delle turbe della secrezione nelle affezioni broncopolmonari acute e croniche.

4.2. Posologia e modo di somministrazione

Posologia

Adulti: all'inizio 10 ml 3 volte al giorno, successivamente 5 ml 3 volte al giorno.

Bambini:

- da due a cinque anni: 2,5 ml 3 volte al giorno;
- oltre i cinque anni: 5 ml 3 volte al giorno.

Ogni ml di sciroppo equivale a 3 mg di ambroxolo cloridrato.

Modo di somministrazione

Alla confezione è annesso un cucchiaino dosatore da 5 ml con tacche corrispondenti a $\frac{1}{2}$ e $\frac{1}{4}$.

E' consigliabile assumere lo sciroppo durante o dopo i pasti principali.

4.3. Controindicazioni

Ipersensibilità al principio attivo o ad uno qualsiasi degli eccipienti elencati al paragrafo 6.1.

Soggetti con gravi alterazioni epatiche e/o renali.

Bambini di età inferiore ai 2 anni.

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

4.4. **Avvertenze speciali e precauzioni d'impiego**

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 di età, a causa delle caratteristiche fisiologiche delle vie respiratorie. Essi non devono quindi essere usati nei bambini di età inferiore ai due anni (vedere paragrafo 4.3).

MUCOARICODIL 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 esantematica acuta generalizzata (AGEP) associati alla somministrazione di ambroxolo cloridrato. Se sono presenti sintomi o segni di rash cutaneo progressivo (talvolta associato a vesciche o lesioni della mucosa), il trattamento con ambroxolo cloridrato deve essere interrotto immediatamente e deve essere consultato un medico.

La maggior parte di queste reazioni cutanee potrebbe essere spiegata dalla gravità delle malattie sottostanti o da altri farmaci concomitanti.

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 cloridrato.

In caso di funzione renale compromessa o di grave epatopatia, MUCOARICODIL può essere usato solo dopo aver consultato il medico. Come per tutti i farmaci caratterizzati da un metabolismo epatico seguito dall'eliminazione renale, in caso di grave insufficienza renale può verificarsi un accumulo dei metaboliti di ambroxolo generati nel fegato.

Informazioni importanti su alcuni eccipienti

MUCOARICODIL contiene 1,75 mg di **sorbitolo** per dose unitaria (5 ml) equivalente a 0,35 mg/ml.

L'effetto additivo della co-somministrazione di medicinali contenenti sorbitolo (o fruttosio) e l'assunzione giornaliera di sorbitolo (o fruttosio) con la dieta deve essere considerato.

Il contenuto di sorbitolo in medicinali per uso orale può modificare la biodisponibilità di altri medicinali per uso orale co-somministrati.

MUCOARICODIL contiene 5,75 mg di **acido benzoico** per dose unitaria (5 ml) equivalente a 1,15 mg/ml

MUCOARICODIL contiene **glicerolo** che può causare mal di testa, disturbi gastrici e diarrea.

4.5. Interazioni con altri medicinali ed altre forme d'interazione

MUCOARICODIL non sembra interagire con altri farmaci, in particolare con glicosidi cardioattivi, corticosteroidi, broncodilatatori e diuretici comunemente utilizzati nel trattamento delle broncopneumopatie.

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

4.6. Fertilità, gravidanza e allattamento

Gravidanza

Ambroxolo cloridrato attraversa la barriera placentare. Studi preclinici condotti sugli animali non hanno evidenziato effetti direttamente o indirettamente dannosi per la gravidanza, lo sviluppo embrionale/fetale, il parto o lo sviluppo postnatale.

La vasta esperienza clinica dopo la 28^a settimana di gravidanza non ha mostrato alcuna evidenza di effetti dannosi sul feto.

Tuttavia, si raccomanda di osservare le precauzioni consuete in merito all'uso di medicinali durante la gravidanza. In particolare durante il primo trimestre, l'uso di MUCOARICODIL non è raccomandato.

Allattamento

Ambroxolo cloridrato viene escreto nel latte materno.

Sebbene non siano previsti effetti indesiderati nei bambini allattati al seno, durante l'allattamento l'uso di MUCOARICODIL non è raccomandato. Pertanto è necessario decidere se interrompere l'allattamento o il trattamento con il medicinale, tenendo in considerazione l'importanza del farmaco per la madre.

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

Non vi sono evidenze di un effetto sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari.

Non sono stati effettuati studi sugli effetti di MUCOARICODIL sulla capacità di guidare veicoli o di usare macchinari.

4.8. Effetti indesiderati

Le reazioni avverse sono classificate in base alla frequenza secondo la seguente definizione: 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 ($< 1/10.000$), non nota (la frequenza non può essere stabilita sulla base dei dati disponibili). All'interno di ogni classe di frequenza, gli effetti indesiderati sono riportati in ordine decrescente di gravità.

Disturbi del sistema immunitario

Raro: reazioni di ipersensibilità

Non nota: reazioni anafilattiche, tra cui shock anafilattico, angioedema e prurito

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 gastrointestinali

Comune: nausea

Non comune: vomito, diarrea, dispepsia, dolori addominali, secchezza della bocca

Raro: pirosi

Non nota: secchezza della gola

Patologie respiratorie, toraciche e mediastiniche

Comune: ipoestesia orale e faringea

Non nota: ostruzione bronchiale

Patologie del sistema nervoso

Comune: disgeusia (ad es. alterazione del senso del gusto)

Raro: cefalea.

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 il sistema nazionale di segnalazione all'indirizzo www.aifa.gov.it/content/segnalazioni-reazioni-avverse.

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 MUCOARICODIL alle dosi raccomandate e possono

necessitare di un trattamento sintomatico.

Nel caso dovesse succedere, si consiglia di indurre il vomito e/o ricorrere a lavanda gastrica.

Verificare che il paziente non abbia ingerito contemporaneamente altri farmaci.

5. **PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE**

5.1. **Proprietà farmacodinamiche**

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

Meccanismo d'azione

Ambroxolo agisce regolarizzando il trasporto delle secrezioni in tutto l'albero respiratorio. Presenta inoltre 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 2a ora. Il medicinale viene eliminato quasi completamente per via renale sotto forma di metaboliti o immodificato.

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 effettuati somministrando ambroxolo cloridrato per via intravenosa per quattro settimane nei ratti (4, 16 e 64 mg/kg/die) e nei cani [45, 90 e 120 mg/kg/die (infusioni 3 h/die)] non hanno mostrato grave tossicità sistemica e orale, anche da un punto di vista istopatologico. Tutti gli effetti avversi sono stati 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 studio sullo sviluppo peri- e post-natale è stato individuato alla dose di 50 mg/kg/die, mentre dosi di 500 mg/kg/die hanno dimostrato una lieve tossicità sulla gestante e sulla prole, che si è manifestata con un ritardo nell'aumento del peso corporeo e con una riduzione nel 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.

L'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 ambroxolo come additivo alimentare per 105 e 116 settimane rispettivamente.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1. Elenco degli eccipienti

Acido benzoico, glicerolo 85%, sorbitolo soluzione 70%, idrossietilcellulosa, aroma lampone, acqua depurata.

6.2. Incompatibilità

Non pertinente

6.3. Periodo di validità

3 anni.

Dopo l'apertura del flacone lo sciroppo è stabile per 6 mesi.

6.4. Precauzioni particolari per la conservazione

Questo medicinale non richiede alcuna condizione particolare di conservazione.

6.5. Natura e contenuto del contenitore

Flacone di vetro ambrato da 150 o 200 ml con tappo a vite in polipropilene e anello

antimanomissione in polietilene. Cucchiaino dosatore di polipropilene.

6.6. Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione

Nessuna istruzione particolare per lo smaltimento.

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

A. Menarini Industrie Farmaceutiche Riunite s.r.l., Via Sette Santi, 3 – Firenze.

8. NUMERO DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

MUCOARICODIL 30mg/10ml sciroppo - 150 ml sciroppo - A.I.C. 033561034

MUCOARICODIL 30mg/10ml sciroppo - 200 ml sciroppo - A.I.C. 033561046

È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

**9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE / RINNOVO
DELL'AUTORIZZAZIONE**

Data della prima autorizzazione: 23 luglio 2001

Data del rinnovo più recente: 23 luglio 2011

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO