

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Ambroxolo Mylan Generics 15 mg/5 ml sciroppo

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

5 ml di sciroppo contengono 15 mg di ambroxolo cloridrato.

Eccipienti con effetti noti: glicerolo, sorbitolo, metil-para-idrossibenzoato, propil-para-idrossibenzoato. Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere paragrafo 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICA

Sciroppo

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

Trattamento delle turbe della secrezione nelle affezioni broncopulmonari acute e croniche.

4.2 Posologia e modo di somministrazione

Posologia

Adulti e adolescenti

All'inizio del trattamento: 10 ml 3 volte al giorno, successivamente 5 ml 3 volte al giorno.

Popolazione pediatrica

Bambini da 2 a 5 anni: 2,5 ml 3 volte al giorno.

Bambini oltre i 5 anni: 5 ml 3 volte al giorno.

Ambroxolo Mylan Generics è controindicato nei bambini di età inferiore ai 2 anni (vedere paragrafo 4.3).

All'inizio del trattamento la dose può essere aumentata o anche raddoppiata a giudizio del medico.

Modo di somministrazione

5 ml di sciroppo corrispondono a 15 mg di ambroxolo cloridrato.

L'accluso misurino reca tacche graduate a 10 ml, 7,5 ml, 5 ml, 2,5 ml.

Lo sciroppo deve essere assunto ai pasti.

4.3 Controindicazioni

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

Gravi alterazioni epatiche e/o renali.

Popolazione pediatrica

Il medicinale è controindicato nei bambini di età inferiore ai 2 anni.

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni di 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 d'età, a causa delle caratteristiche fisiologiche delle vie respiratorie.

Essi non devono quindi essere usati nei bambini di età inferiore ai 2 anni (vedere paragrafo 4.3).

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 esantematica 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 il medico.

La maggior parte di questi casi può essere spiegata dalla gravità della malattia sottostante del paziente e/o dalla terapia concomitante. Inoltre, durante la fase iniziale della sindrome di Stevens-Johnson o della TEN, i pazienti potrebbero accusare prodromi simil-influenzali aspecifici come febbre, dolori muscolari, rinite, tosse e mal di gola. A causa di questi fuorvianti prodromi simil-influenzali aspecifici, è possibile che venga instaurato un trattamento sintomatico con medicinali per la tosse e il raffreddore. Pertanto, se dovessero manifestarsi nuove lesioni della cute o delle mucose, è necessario consultare immediatamente il medico e interrompere precauzionalmente il trattamento con ambroxolo cloridrato.

In presenza di insufficienza renale lieve o moderata o di grave epatopatia, Ambroxolo Mylan Generics deve essere usato solo dopo aver consultato il medico. Come per qualsiasi medicinale avente un metabolismo epatico seguito da eliminazione renale, in presenza di insufficienza renale può essere previsto l'accumulo dei metaboliti dell'ambroxolo generati nel fegato.

Non usare per trattamenti protratti.

Avvertenze relative ad alcuni eccipienti

Ambroxolo Mylan Generics contiene sorbitolo. I pazienti affetti da rari problemi ereditari di intolleranza al fruttosio non devono assumere questo medicinale.

Ambroxolo Mylan Generics contiene paraidrossi benzoati che possono causare reazioni allergiche (anche ritardate).

Questo medicinale contiene 3,875 mg di alcol (etanolo) in 5ml. La quantità in 5 ml di questo medicinale è equivalente a meno di 0,1 ml di birra o 0,04 ml di vino.

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 osservate interazioni con altri medicinali.

4.6 Gravidanza e allattamento

Gravidanza

Ambroxolo cloridrato attraversa la barriera placentare. Studi sugli animali non hanno evidenziato effetti nocivi diretti o indiretti su gravidanza, sviluppo embrionale/fetale, parto o sviluppo postnatale.

Gli studi clinici e la vasta esperienza clinica dopo la 28ª settimana di gravidanza non ha mostrato alcuna evidenza di effetti nocivi 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 Ambroxolo Mylan Generics non è raccomandato.

Allattamento

Il medicinale viene escreto nel latte materno. Sebbene non siano previsti effetti indesiderati sui lattanti, l'uso di Ambroxolo Mylan Generics non è raccomandato nelle madri che allattano.

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

Ambroxolo Mylan Generics non altera o altera in modo trascurabile la capacità di guidare veicoli e di usare macchinari.

4.8 Effetti indesiderati

Durante la terapia con ambroxolo cloridrato sono stati osservati gli effetti indesiderati di seguito riportati, con le frequenze: 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 definita sulla base dei dati disponibili).

Classificazione per sistemi e organi	Reazione avversa	Frequenza
Disturbi del sistema immunitario	Reazioni di ipersensibilità	Raro
	Reazioni anafilattiche, tra cui shock anafilattico, angioedema e prurito	Non nota
Patologie del sistema nervoso	Disgeusia	Comune
	Cefalea	Raro
Patologie respiratorie, toraciche e mediastiniche	Ipoestesia del cavo orale e della faringe	Comune
	Ostruzione bronchiale	Non nota
Patologie gastrointestinali	Nausea	Comune
	Vomito, diarrea, dispepsia e dolori addominali, secchezza della bocca, pirosi	Non comune
	Gola secca	Non nota
Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo	Rash, orticaria	Raro
	Reazioni avverse cutanee gravi (tra cui eritema multiforme, sindrome di Stevens-Johnson/necrolisi epidermica tossica e pustolosi esantematica acuta generalizzata).	Non nota

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

Non si conoscono casi di sovradosaggio con Ambroxolo Mylan Generics.

Sulla base delle segnalazioni di sovradosaggio accidentale e/o di errori di somministrazione, i sintomi osservati sono coerenti con gli effetti indesiderati attesi di ambroxolo alle dosi raccomandate. Può essere necessario un trattamento sintomatico.

Assicurarsi che il paziente non abbia ingerito contemporaneamente altri medicinali.

5. PROPRIETÀ 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 inoltre una marcata attività mucolitica e mucoregolatrice. L'effetto farmacologico si esplica sulla qualità del muco, sulla funzionalità ciliare e sulla produzione di surfactante 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: l'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 surfactante: ambroxolo stimola i pneumociti di II tipo a una maggiore produzione di surfactante alveolare assicurando pertanto stabilità del tessuto polmonare, permettendo una corretta depurazione bronchiolo-alveolare ed infine agevolando la meccanica respiratoria e favorendo gli scambi gassosi.

5.2 Proprietà farmacocinetiche

Assorbimento

L'assorbimento di tutte le forme orali di ambroxolo a rilascio immediato è rapido e quasi completo, e inoltre linearmente proporzionale alla dose, all'interno dell'intervallo terapeutico. I massimi livelli plasmatici vengono raggiunti dai 30 min. alle 3 ore dopo la somministrazione.

Distribuzione

Il legame alle proteine plasmatiche è pari al 90% circa.

La distribuzione dell'ambroxolo cloridrato dal plasma ai tessuti, dopo somministrazione orale, è estremamente rapida e pronunciata: il polmone risulta uno degli organi con la concentrazione più elevata di farmaco.

Biotrasformazione

Studi nei microsomi del fegato umano hanno mostrato che CYP3A4 è il principale responsabile del metabolismo dell'ambroxolo. Altrimenti, l'ambroxolo viene metabolizzato principalmente mediante coniugazione epatica.

Eliminazione

Il 30% circa della dose somministrata viene eliminata attraverso l'effetto di primo passaggio. L'ambroxolo è eliminato con un'emivita di 10 ore. Il medicinale viene eliminato quasi completamente per via renale sotto forma di metaboliti o immodificato.

L'età e il sesso non influenzano la farmacocinetica di ambroxolo e pertanto non richiedono nessun aggiustamento della dose.

5.3 Dati preclinici di sicurezza

Ambroxolo cloridrato ha un indice basso di tossicità acuta. In studi a dosi ripetute, i livelli di nessun effetto osservato (no-observed adverse effect level, NOAEL) sono stati individuati alle dosi orali di 150 mg/kg/die (topo, 4 settimane), 50 mg/kg/die (ratto, 52 e 78 settimane), 40 mg/kg/die (coniglio, 26 settimane) e 10 mg/kg/die (cane, 52 settimane). Dal punto di vista tossicologico, non è stato rilevato alcun organo bersaglio. Studi di tossicità endovenosa di quattro settimane con ambroxolo cloridrato nei ratti (4, 16 e 64 mg/kg/die) e nei cani (45, 90 e 120 mg/kg/die (infusione 3 h/die)) non hanno mostrato tossicità locale e sistemica grave, istopatologia compresa. Tutti gli effetti avversi sono stati reversibili.

Ambroxolo cloridrato non è risultato né embriotossico né teratogeno in seguito a studi condotti con dosi orali fino a 3000 mg/kg/die nei ratti e fino a 200 mg/kg/die nei conigli. Non è stato osservato alcun effetto sulla fertilità dei ratti maschi e femmine con dosi fino a 500 mg/kg/die. Nello studio sullo sviluppo peri- e post-natale i NOAEL sono stati individuati alla dose di 50 mg/kg/die.

A 500 mg/kg/die, ambroxolo cloridrato è risultato leggermente tossico per le madri e la prole, come dimostrato da uno sviluppo ritardato del peso corporeo e con una riduzione nel numero dei nati.

Studi di genotossicità in vitro (test di Ames e sulle aberrazioni cromosomiche) e in vivo (test del micronucleo nel topo) non hanno rivelato alcun potenziale mutageno di ambroxolo cloridrato.

Studi di cancerogenicità sui topi (50, 200 e 800 mg/kg/die) e sui ratti (65, 250 e 1000 mg/kg/die) trattati con una miscela di cibo e medicinale rispettivamente per 105 e 116 settimane non hanno dimostrato alcun potenziale oncogeno di ambroxolo cloridrato.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti

Sorbitolo, propil-para-idrossibenzoato, metil-para-idrossibenzoato, glicerolo, lampone essenza, ammonio glicirrinato, acido cloridrico, sodio idrossido (correttore di pH), acqua depurata.

6.2 Incompatibilità

Non pertinente.

6.3 Periodo di validità

3 anni.

Dopo la prima apertura del flacone, il medicinale deve essere utilizzato entro 30 giorni; trascorso tale periodo il medicinale residuo deve essere eliminato.

6.4 Precauzioni particolari per la conservazione

Nessuna particolare precauzione per la conservazione.

6.5 Natura e contenuto del contenitore

Flacone da 200 ml e misurino graduato.

6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione

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

Alla confezione è annesso un bicchiere dosatore doppio con tacche corrispondenti a 10 ml, 7,5 ml, 5 ml, 2,5 ml.

Utilizzare gli appositi contenitori presso le farmacie per lo smaltimento.

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Mylan S.p.A., Via Vittor Pisani, 20 - 20124 Milano

8. NUMERO DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

AIC n. 038763013

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

Novembre 2009 / Marzo 2016

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO