

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Mucosolvan® Inhalationslösung 15 mg/2 ml
Lösung für einen Vernebler

Wirkstoff: Ambroxolhydrochlorid

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

2 ml Inhalationslösung enthalten 15 mg Ambroxolhydrochlorid.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile: siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Lösung für einen Vernebler

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Sekretolytische Therapie bei akuten und chronischen bronchopulmonalen Erkrankungen, die mit einer Störung von Schleimbildung und -transport einhergehen.

4.2 Dosierung,

Art und Dauer der Anwendung

Soweit nicht anders verordnet, wird für Mucosolvan Inhalationslösung 15 mg/2 ml folgende Dosierung empfohlen:

Erwachsene und Kinder ab 6 Jahren:

In der Regel wird 1–2-mal täglich mit 2–3 ml Inhalationslösung (entsprechend 1–2-mal täglich 15–22,5 mg Ambroxolhydrochlorid) inhaliert.

Hinweise:

Mucosolvan Inhalationslösung 15 mg/2 ml kann mit allen modernen Inhalationsgeräten (z. B. Kompressor- und Ultraschallverneblern), die nicht nach dem Dampfkesselprinzip arbeiten, verabreicht werden. Ein Erwärmen der Lösung auf 80 °C über 10 Minuten beeinträchtigt die Stabilität nicht.

Die Inhalationslösung ist mit physiologischer Kochsalzlösung und Betasympathomimetika mischbar.

Um speziell bei der Anwendung im Respirator eine optimale Anfeuchtung der Atemluft zu erzielen, sollte Mucosolvan Inhalationslösung 15 mg/2 ml mit physiologischer Kochsalzlösung 1 : 1 gemischt werden.

Die Inhalationslösung ist isoton und damit besonders schleimhautverträglich. Trotzdem kann bei zu tiefer Einatmung von Aerosolen Hustenreiz auftreten. Beim Inhalieren soll daher normal ein- und ausgeatmet werden. Vor der Anwendung soll die Inhalationslösung auf Körpertemperatur erwärmt werden.

Ohne ärztlichen Rat sollte Mucosolvan Inhalationslösung 15 mg/ 2 ml nicht länger als 4–5 Tage angewendet werden.

4.3 Gegenanzeigen

Mucosolvan Inhalationslösung 15 mg/2 ml soll bei bekannter Überempfindlichkeit gegen einen der Inhaltsstoffe nicht angewendet werden.

Mucosolvan Inhalationslösung 15 mg/2 ml darf bei Kindern unter 6 Jahren nur nach ärztlicher Anweisung inhalativ angewendet werden.

Hinsichtlich einer Dosierungsempfehlung für Kinder unter 6 Jahren liegen zur Inhalation von Ambroxol keine ausreichenden Erkenntnisse vor. Für Kinder unter 6 Jahren stehen Mucosolvan Kindersaft 30 mg/5 ml und Mucosolvan Tropfen 30 mg/2 ml zur Verfügung.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Da grundsätzlich bei Inhalationen die Gefahr einer bronchospastischen Reaktion besteht, sollte die Lösung bei Patienten mit bekannter Hyperreagibilität des Bronchialsystems und/oder bekannter Atopie nicht inhalativ angewendet werden.

Sehr selten ist im zeitlichen Zusammenhang mit der Anwendung von Substanzen mit Schleim lösender Wirkung (z. B. Ambroxol) über das Auftreten von schweren Hauterscheinungen wie Stevens-Johnson-Syndrom und Lyell-Syndrom berichtet worden, welche in den meisten Fällen mit der Grundkrankheit bzw. mit der Begleitmedikation erklärt werden konnten.

Bei Neuauftreten von Haut- oder Schleimhautveränderungen sollte unverzüglich ärztlicher Rat eingeholt und vorsichtshalber die Anwendung von Ambroxol beendet werden.

Bei gestörter Bronchomotorik und größeren Sekretmengen (z. B. beim seltenen malignen Ziliensyndrom) sollte Mucosolvan Inhalationslösung 15 mg/2 ml wegen eines möglichen Sekretstaus nur mit Vorsicht verwendet werden.

Bei eingeschränkter Nierenfunktion oder einer schweren Lebererkrankung darf Mucosolvan Inhalationslösung 15 mg/2 ml nur mit besonderer Vorsicht (d. h. in größeren Einnahmeabständen oder in verminderter Dosis) angewendet werden.

Bei schwerer Niereninsuffizienz muss mit einer Kumulation der in der Leber gebildeten Metaboliten von Ambroxol gerechnet werden.

Benzalkoniumchlorid kann Bronchospasmen hervorrufen.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Bei kombinierter Anwendung von Mucosolvan Inhalationslösung 15 mg/2 ml mit Antitussiva kann aufgrund des eingeschränkten Hustenreflexes ein gefährlicher Sekretstau entstehen, sodass die Indikation zu dieser Kombinationsbehandlung besonders sorgfältig gestellt werden sollte.

4.6 Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft

Es liegen keine hinreichenden Daten für die Verwendung von Ambroxol bei Schwangeren vor. Dies betrifft insbesondere den Zeitraum bis zur 28. Schwangerschaftswoche. In tierexperimentellen Studien zeigte Ambroxol keine teratogenen Wirkungen (siehe 5.3). Mucosolvan Inhalationslösung 15 mg/2 ml sollte während der Schwangerschaft, insbesondere während des ersten Drittels, nur nach sorgfältiger Nutzen-Risiko-Abwägung eingesetzt werden.

Stillzeit

Ambroxol geht beim Tier in die Muttermilch über. Da bisher keine ausreichenden Erfahrungen am Menschen vorliegen, sollte Mucosolvan Inhalationslösung 15 mg/2 ml in der Stillzeit nur nach sorgfältiger Nutzen-Risiko-Abwägung eingesetzt werden.

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

Nicht zutreffend.

4.8 Nebenwirkungen

Bei der Bewertung von Nebenwirkungen werden folgende Häufigkeitsangaben zugrunde gelegt:

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)

Generalisierte Störungen

Gelegentlich: Überempfindlichkeitsreaktionen (Hautausschlag, Schleimhautreaktionen, Angioödem, Atemnot, Pruritus), Fieber

Sehr selten: anaphylaktische Reaktionen bis hin zum Schock

Nicht bekannt: Urticaria

Gastrointestinaltrakt

Häufig: Diarrhö

Gelegentlich: Magen-Darm-Beschwerden (z. B. Übelkeit, Erbrechen, Bauchschmerzen), Geschmacksstörungen (z. B. Veränderung der Geschmackswahrnehmung), Trockenheit und Taubheitsgefühl des Mundes

Selten: Pyrosis

Sehr selten: Obstipation, Sialorrhö

Respirationstrakt

Sehr selten: Rhinorrhö, Trockenheit der Luftwege, Dyspnoe und Bronchospasmus (meist bei Patienten mit bekannter Überempfindlichkeit der Atemwege)

Nicht bekannt: Taubheitsgefühl des Rachens

Urogenitaltrakt

Sehr selten: Dysurie

4.9 Überdosierung

a) Symptome einer Überdosierung

Schwerwiegende Intoxikationserscheinungen sind bei Überdosierung von Ambroxol nicht beobachtet worden. Es sind kurzzeitige Unruhe und Durchfall berichtet worden.

Ambroxol wurde bei parenteraler Gabe bis zu einer Dosierung von 15 mg/kg/Tag und bei oraler Gabe bis zu einer Dosierung von 25 mg/kg/Tag gut vertragen.

In Analogie zu vorklinischen Untersuchungen können bei extremer Überdosierung vermehrte Speichelsekretion, Würgereiz, Erbrechen und Blutdruckabfall auftreten.

b) Therapiemaßnahmen bei Überdosierung

Akutmaßnahmen, wie Auslösen von Erbrechen und Magenspülung, sind nicht generell angezeigt und nur bei extremer Überdosierung zu erwägen. Empfohlen wird eine symptomatische Therapie.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Mukolytika
ATC-Code: R05 CB

Ambroxol, ein substituiertes Benzylamin, ist ein Metabolit von Bromhexin. Es unterscheidet sich von Bromhexin durch das Fehlen einer Methylgruppe und die Einführung einer Hydroxyl-Gruppe in para-trans-Stellung des Cyclohexylringes. Obwohl sein Wirkungsmechanismus noch nicht vollständig aufgeklärt ist, wurden jedoch sekretolytische und sekretomotorische Effekte in verschiedenen Untersuchungen gefunden.

Durchschnittlich tritt die Wirkung bei oraler Verabreichung nach 30 Minuten ein und hält je nach Höhe der Einzeldosis 6–12 Stunden an. 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 Clarazellen 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.

Weiterhin wurden in verschiedenen präklinischen Untersuchungen antioxidative Effekte von Ambroxol festgestellt. Eine klinische Relevanz konnte daraus bisher nicht abgeleitet werden. Nach Anwendung von Ambroxol werden die Konzentrationen der Antibiotika Amoxicillin, Cefuroxim, Erythromycin und Doxycyclin im Sputum und im Bronchialsekret gesteigert. Eine klinische Relevanz konnte daraus bisher nicht abgeleitet werden.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Ambroxol wird nach oraler Verabreichung praktisch vollständig resorbiert. T_{max} nach oraler Gabe beträgt 1–3 Stunden. Die absolute Bioverfügbarkeit von Ambroxol ist bei oraler Gabe durch einen First-pass-Metabolismus um ca. 1/3 vermindert. Es entstehen dabei nierengängige Metaboliten (z. B. Dibromanthranilsäure, Glukuronide). Die Bindung an Plasmaproteine beträgt ca. 85 % (80–90 %). Die terminale Halbwertszeit im Plasma liegt bei 7–12 Stunden. Die Plasmahalbwertszeit der Summe aus Ambroxol und seinen Metaboliten beträgt ca. 22 Stunden.

Ambroxol ist liquor- und plazentagängig und tritt in die Muttermilch über.

Die Ausscheidung erfolgt zu ca. 90 % renal in Form der in der Leber gebildeten Meta-

boliten. Weniger als 10 % der renalen Ausscheidung ist dem unveränderten Ambroxol zuzuordnen.

Aufgrund 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.

Bei schweren Lebererkrankungen wird die Clearance von Ambroxol um 20–40 % verringert. Bei schweren Nierenfunktionsstörungen muss mit einer Kumulation der Metaboliten von Ambroxol gerechnet werden.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Präklinische Daten basierend auf konventionellen Studien der Sicherheitspharmakologie, Untersuchungen zur Toxizität bei wiederholter Verabreichung, Genotoxizität und Kanzerogenität zeigen keine besondere Gefährdung für Menschen.

a) Akute Toxizität

Untersuchungen zur akuten Toxizität am Tier haben keine besondere Empfindlichkeit ergeben (siehe auch 4.9 Überdosierung).

b) Chronische Toxizität/Subchronische Toxizität

Untersuchungen zur chronischen Toxizität an zwei Tierspezies zeigten keine substanzbedingten Veränderungen.

c) Mutagenes und Tumor erzeugendes Potenzial

Langzeituntersuchungen am Tier ergaben keine Hinweise auf ein Tumor erzeugendes Potenzial von Ambroxol.

Ambroxol wurde keiner ausführlichen Mutagenitätsprüfung unterzogen; bisherige Untersuchungen verliefen negativ.

d) Reproduktionstoxizität

Embryotoxizitätsuntersuchungen an Ratte und Kaninchen haben bis zu einer Dosis von 3 g/kg Körpergewicht bzw. 200 mg/kg Körpergewicht keine Hinweise auf ein teratogenes Potenzial ergeben. Die peri- und postnatale Entwicklung von Ratten war erst oberhalb einer Dosis von 500 mg/kg Körpergewicht beeinträchtigt.

Fertilitätsstörungen wurden bei Ratten bis zu einer Dosis von 1,5 g/kg Körpergewicht nicht beobachtet.

Ambroxol überwindet die Plazentaschranke und geht in die Muttermilch (Tier) über.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Benzalkoniumchlorid, Citronensäure-Monohydrat, Natriummonohydrogenphosphat-Dihydrat, Natriumchlorid, gereinigtes Wasser

6.2 Inkompatibilitäten

Die Mischung von Mucosolvan Inhalationslösung 15 mg/2 ml (pH-Wert 5,0) mit alkalischen Lösungen sollte unterbleiben, da durch eine Verschiebung des pH-Wertes in den alkalischen Bereich freie Ambroxol-Base ausfallen kann.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

5 Jahre

Nach Anbruch der Flasche beträgt die Haltbarkeit noch 6 Monate.

Dieses Arzneimittel soll nach Ablauf des Verfallsdatums nicht mehr angewendet werden.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Für dieses Arzneimittel sind keine besonderen Lagerungsbedingungen erforderlich.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Braunglasflasche mit Schraubkappe und Messbecher

Packungsgrößen:

Originalpackung mit 100 ml N 2

Klinikpackung mit 1000 ml

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung

Keine besonderen Anforderungen.

7. INHABER DER ZULASSUNG

Boehringer Ingelheim
Pharma GmbH & Co. KG
Vertriebslinie Thomae
Binger Str. 173
55216 Ingelheim am Rhein
Telefon: 0 800/77 90 900
Telefax: 0 61 32/72 99 99
www.mucosolvan.de

8. ZULASSUNGSNUMMER

89.00.02

9. DATUM DER VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

2. November 1998

10. STAND DER INFORMATION

April 2008

11. VERKAUFSABGRENZUNG

Apothekenpflichtig

Zentrale Anforderung an:

Rote Liste Service GmbH

FachInfo-Service

Postfach 11 01 71

10831 Berlin