

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Mucoangin gegen Halsschmerzen Waldbeere
20 mg/Lutschtablette

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

1 Lutschtablette enthält 20 mg Ambroxolhydrochlorid.

Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung: Sorbitol (Ph. Eur.) (1,381 g pro Lutschtablette)
Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Lutschtablette

Runde, weiße Tablette, beide Seiten flach mit abgerundeten Kanten

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Schmerzlinderung bei akuten Halsschmerzen

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Dosierung

Erwachsene und Jugendliche über 12 Jahre können bis zu 6 Lutschtabletten täglich lutschen.

Mucoangin gegen Halsschmerzen Waldbeere sollte nicht länger als 3 Tage angewendet werden. Bei weiterem Fortbestehen der Symptome und/oder bei hohem Fieber sollte sich der Patient an einen Arzt wenden.

Kinder und Jugendliche

Mucoangin gegen Halsschmerzen Waldbeere sollte bei Kindern unter 12 Jahren nicht angewendet werden.

Art der Anwendung

Zur Anwendung im Mund- und Rachenraum.

Mucoangin gegen Halsschmerzen Waldbeere ist für Diabetiker geeignet.

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 Hautauschlages (manchmal verbunden mit Blasenbildung oder Schleimhautläsionen) die Anwendung von Ambroxolhydrochlorid unverzüglich beendet und ärztlicher Rat eingeholt werden.

Atemnot kann im Zusammenhang mit einer zugrunde liegenden Erkrankung, wie z. B. bei einer Schwellung des Rachens, beob-

achtet werden. Auch örtliche allergische Reaktionen (siehe Abschnitt 4.8: angio-neurotisches Ödem) können eine Atemnot verursachen.

Die lokalanästhetischen Eigenschaften von Ambroxol können zu einer Veränderung der Geschmackswahrnehmung beitragen (siehe Abschnitt 4.8: Taubheitsgefühl in Mund und Rachen).

Mucoangin gegen Halsschmerzen Waldbeere ist für die Behandlung von Aphthen in der Mundhöhle nicht zugelassen. In einem solchen Fall sollte ärztlicher Rat eingeholt werden.

Bei beeinträchtigter Nierenfunktion oder einer schweren Leberkrankheit darf Mucoangin gegen Halsschmerzen Waldbeere nur auf ärztliche Anweisung hin eingenommen werden. Wie für jedes Arzneimittel mit hepatischer Metabolisierung und anschließender renaler Elimination kann bei Vorliegen einer schweren Niereninsuffizienz eine Akkumulation der in der Leber gebildeten Metaboliten von Ambroxol erwartet werden.

Die maximale empfohlene Tagesdosis dieses Produktes enthält 8,3 g Sorbitol (1,381 g pro Lutschtablette). Daher sollten Patienten mit der seltenen hereditären Fructose-Intoleranz das Arzneimittel nicht einnehmen.

Kinder und Jugendliche

Mucoangin gegen Halsschmerzen Waldbeere sollte bei Kindern unter 12 Jahren nicht angewendet werden.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Es sind keine klinisch relevanten ungünstigen Wechselwirkungen mit anderen Medikamenten bekannt.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft:

Ambroxolhydrochlorid passiert die Plazentaschranke. Nichtklinische Studien zeigen keinen Hinweis auf direkte oder indirekte schädliche Auswirkungen im Hinblick auf Schwangerschaft, embryonale/fötale Entwicklung, Geburtsvorgang oder postnatale Entwicklung.

Umfangreiche klinische Erfahrungen nach der 28. Schwangerschaftswoche haben keinen Hinweis auf schädliche Auswirkungen auf den Fötus ergeben.

Dennoch sollten die üblichen Vorsichtsmaßnahmen beim Einsatz von Medikamenten während der Schwangerschaft beachtet werden. Besonders für das erste Schwangerschaftsdrittel wird die Anwendung von Mucoangin gegen Halsschmerzen Waldbeere nicht empfohlen.

Stillzeit:

Ambroxolhydrochlorid tritt in die Muttermilch über. Auch wenn keine unerwünschten Wirkungen auf das gestillte Kind zu erwarten sind, wird die Anwendung von Mucoangin gegen Halsschmerzen Waldbeere für stillende Mütter nicht empfohlen.

Fertilität:

Nichtklinische Studien ergeben keine Hinweise auf direkte oder indirekte schädliche Auswirkungen auf die Fruchtbarkeit.

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

Daten nach der Markteinführung ergeben keine Hinweise für eine Beeinflussung der Verkehrstüchtigkeit und der Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen; entsprechende Studien sind nicht durchgeführt worden.

4.8 Nebenwirkungen

Bei der Bewertung von Nebenwirkungen werden folgende Häufigkeiten zugrunde gelegt (basierend auf der Datenlage aus klinischen Studien):

Sehr häufig:	≥ 1/10
Häufig:	≥ 1/100 und < 1/10
Gelegentlich:	≥ 1/1.000 und < 1/100
Selten:	≥ 1/10.000 und < 1/1.000
Sehr selten:	< 1/10.000
Nicht bekannt:	auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar. Diese Nebenwirkung wurde nach der Markteinführung beobachtet. Mit 95%iger Sicherheit ist die Häufigkeit nicht größer als „gelegentlich“ (3/1226), kann aber niedriger sein. Eine genaue Häufigkeitsabschätzung ist nicht möglich, da die Nebenwirkung in der Studiendatenbank mit 1226 Patienten nicht auftrat.

Erkrankungen des Immunsystems

Selten: Überempfindlichkeitsreaktionen
Nicht bekannt: anaphylaktische Reaktionen einschließlich anaphylaktischem Schock, Angioödem und Juckreiz

Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes

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

Wie generell bei Allergien beobachtet, kann die Schwere der allergischen Reaktion bei wiederholter Exposition gegenüber derselben Substanz zunehmen (siehe Abschnitt 4.3).

Erkrankungen des Nervensystems

Häufig: Geschmacksstörungen (z. B. Veränderung der Geschmackswahrnehmung)

Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts und der Atemwege, des Brustraums und des Mediastinums

Häufig: Taubheitsgefühl in Mund und Rachen (siehe Abschnitt 4.4), Übelkeit
Gelegentlich: Durchfall, Oberbauchschmerzen, Dyspepsie, trockener Mund
Selten: trockener Hals
Nicht bekannt: Erbrechen

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 dem Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte, Abt. Pharmakovigilanz, Kurt-Georg-Kiesinger-Allee 3, D-53175 Bonn, Website: www.bfarm.de anzuzeigen.

4.9 Überdosierung

Spezifische Symptome einer Überdosierung sind bis jetzt nicht berichtet worden. Die bei versehentlicher Überdosierung oder Arzneimittelverwechslung beobachteten Symptome stimmen mit den Nebenwirkungen, die bei der empfohlenen Dosierung auftreten können, überein und können eine symptomatische Behandlung erforderlich machen.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: HALS- UND RACHENTHERAPEUTIKA (Lokalanästhetika)
ATC-Code: R02 AD

Eine lokalanästhetische Wirkung von Ambroxolhydrochlorid wurde am Kaninchenauge untersucht.

Sie rührt wahrscheinlich von der blockierenden Eigenschaft auf die Natriumkanäle her: Ambroxolhydrochlorid blockiert *in vitro* die hyperpolarisierten Kanäle an geklonten spannungsabhängigen neuronalen Natriumkanälen. Die Bindung war reversibel und konzentrationsabhängig.

Diese Eigenschaft steht im Einklang mit der zusätzlichen Beobachtung von schneller Schmerzlinderung, die bei der inhalativen Ambroxolhydrochlorid-Behandlung von anderen Erkrankungen der oberen Atemwege gemacht wurde.

Mucoangin gegen Halsschmerzen wirkt lokal auf die orale und pharyngeale Mukosa ein.

Klinische Studien bestätigten die schmerzlindernde Wirkung von Mucoangin gegen Halsschmerzen bei Patienten mit Halsschmerzen, die durch akute virale Pharyngitis verursacht wurden.

In klinischen Studien konnte der schnelle Wirkeintritt und eine lang anhaltende Wirkung von mindestens 3 Stunden nachgewiesen werden.

In vitro scheint Ambroxolhydrochlorid einen antiinflammatorischen Effekt aufzuweisen. So wurde die Zytokinfreisetzung aus mononukleären und polymorphonukleären Zellen des Blutes und des Gewebes durch Ambroxolhydrochlorid *in vitro* signifikant reduziert.

In klinischen Studien konnte gezeigt werden, dass Mucoangin gegen Halsschmerzen die Rötung im Hals bei einer Halsentzündung signifikant reduziert.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Resorption:

Die Resorption von Ambroxolhydrochlorid aus schnell freisetzenden oralen Darreichungsformen erfolgt schnell und vollständig bei Dosislinearität im therapeutischen Bereich. Maximale Plasmaspiegel werden innerhalb von 1 bis 2,5 Stunden nach der Gabe von sofort freisetzenden Darreichungsformen und nach einem Median von 6,5 Stunden nach der Gabe von langsam freisetzenden Darreichungsformen erreicht.

Die absolute Bioverfügbarkeit nach der Einnahme einer 30 mg-Tablette beträgt 79%. Die Retardkapsel zeigte eine relative Verfügbarkeit von 95% (Dosis-bezogen) im Vergleich zu den Tabletten mit unveränderter Wirkstoff-Freigabe (60 mg Tagesdosis, 2 x täglich 30 mg).

Im Vergleich zu einer ambroxolhaltigen Saft-Zubereitung wird bei der Anwendung der Lutschtablette, wegen der zusätzlichen Aufnahme des Wirkstoffes über die Mundschleimhaut, eine ungefähr 25%ige Erhöhung der Gesamtaufnahme verzeichnet (90% Konfidenzintervall = 116 bis 134%). Die erhöhte Aufnahme hat keinen negativen Einfluss auf die Pharmakodynamik von Ambroxolhydrochlorid in der beschriebenen Indikation.

Verteilung:

Die Verteilung von Ambroxolhydrochlorid vom Blut ins Gewebe ist schnell und ausgeprägt, dabei wird die höchste Konzentration der aktiven Substanz in der Lunge gefunden. Das geschätzte Verteilungsvolumen nach oraler Verabreichung beträgt 552 Liter. Im therapeutischen Bereich beträgt die Bindung an Plasmaproteine ca. 90%.

Biotransformation und Elimination:

Ungefähr 30% der oral verabreichten Dosis wird durch den First-pass-Metabolismus abgebaut.

Ambroxolhydrochlorid wird primär in der Leber durch Glukuronidierung und Spaltung zu Dibromanthranilsäure (ungefähr 10% der Dosis) metabolisiert. Durch Studien an humanen Lebermikrosomen konnte nachgewiesen werden, dass CYP3A4 für die Metabolisierung von Ambroxolhydrochlorid zu Dibromanthranilsäure verantwortlich ist.

Nach 3 Tagen oraler Verabreichung wird Ambroxolhydrochlorid zu ungefähr 6% unverändert und zu ca. 26% in Form seiner Konjugate renal eliminiert.

Die terminale Eliminationshalbwertszeit von Ambroxolhydrochlorid beträgt ca. 10 Stunden. Die totale Clearance beläuft sich im Bereich von 660 ml/min, wobei die renale

Clearance ca. 83% der totalen Clearance ausmacht.

Besondere Patientengruppen:

Bei Patienten mit Leberfunktionsstörungen ist die Elimination von Ambroxolhydrochlorid reduziert. Daraus resultieren ungefähr 1,3- bis 2-fach höhere Plasmaspiegel. Wegen der hohen therapeutischen Breite des Wirkstoffes ist eine Dosisanpassung nicht erforderlich.

Die Pharmakokinetik von Ambroxolhydrochlorid wird weder durch Alter noch durch Geschlecht im klinisch relevanten Ausmaß beeinflusst. Eine Abweichung von der empfohlenen Dosierung ist somit nicht erforderlich.

Nahrungsmittel haben keine Auswirkung auf die Bioverfügbarkeit von Ambroxolhydrochlorid.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Basierend auf konventionellen Studien zur Sicherheitspharmakologie, zur Toxizität bei wiederholter Anwendung, zur Genotoxizität, zum kanzerogenen Potential sowie zur Reproduktionstoxizität lassen die nicht-klinischen Daten keine besonderen Gefahren für den Menschen erkennen.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Sorbitol (Ph. Eur.), Sucralose, Macrogol 6000, Talkum, Schwarze-Johannisbeer-Aroma, Menthol-Aroma

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

Aluminium/Aluminium-Blister

Packungsgröße:
18 Lutschtabletten/Packung

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung

Keine besonderen Anforderungen

7. INHABER DER ZULASSUNG

Sanofi-Aventis Deutschland GmbH
65926 Frankfurt am Main
Postanschrift:
Postfach 80 08 60
65908 Frankfurt am Main
Telefon: 0800 56 56 010
Telefax: 0800 56 56 011
E-Mail: medinfo-chc.de@sanofi.com

8. ZULASSUNGSNUMMER

51814.00.00

**9. DATUM DER ERTEILUNG DER
ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG
DER ZULASSUNG**

Datum der Erteilung der Zulassung:
15. November 2001

Datum der letzten Verlängerung der Zulassung:
30. Januar 2018

10. STAND DER INFORMATION

Januar 2020

11. VERKAUFSABGRENZUNG

Apothekenpflichtig

Zentrale Anforderung an:

Rote Liste Service GmbH

Fachinfo-Service

Mainzer Landstraße 55

60329 Frankfurt