

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Mucosolvan® Hustensaft-Sachets
30 mg/5 ml Lösung zum Einnehmen im Beutel

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

1 Beutel mit 5 ml Lösung zum Einnehmen enthält 30 mg Ambroxolhydrochlorid.

Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung:

1 Beutel mit 5 ml Lösung zum Einnehmen enthält 1.750 mg Sorbitol-Lösung (nicht kristallisierend) und 4,80 mg Benzoesäure sowie geringe Mengen an Ethanol (< 5 mg/5 ml) im Aroma.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Lösung zum Einnehmen
Klare, farblose Lösung.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Sekrolytische Therapie von produktivem Husten bei akuten oder chronischen bronchopulmonalen Erkrankungen, die mit anormaler Schleimbildung und einer Störung des Schleimtransports einhergehen.

Mucosolvan Hustensaft-Sachets ist bei Erwachsenen und Jugendlichen ab 12 Jahren angezeigt.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Dosierung und Art der Anwendung

Mucosolvan Hustensaft-Sachets darf nicht bei Kindern unter 12 Jahren angewendet werden.

An den ersten 2 bis 3 Tagen wird 3-mal täglich 1 Beutel (30 mg Ambroxolhydrochlorid) eingenommen (entspr. 90 mg Ambroxolhydrochlorid/Tag). Anschließend wird zweimal täglich 1 Beutel (entspr. 60 mg Ambroxolhydrochlorid/Tag) eingenommen.

Gegebenenfalls kann die Dosis auf zweimal täglich bis zu 60 mg Ambroxolhydrochlorid (2 Beutel) erhöht werden (entspr. 120 mg Ambroxolhydrochlorid/Tag).

Mucosolvan Hustensaft-Sachets kann mit oder ohne Nahrung eingenommen werden.

Bei akuten Atembeschwerden sollte ärztlicher Rat eingeholt werden, falls sich die Symptome nicht verbessern oder verschlimmern.

4.3 Gegenanzeigen

Mucosolvan Hustensaft-Sachets sollte nicht bei Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 aufgelisteten sonstigen Bestandteile und bei Kindern unter 12 Jahren angewendet werden.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Es ist nicht sinnvoll, schleimlösende und hustenstillende Mittel zu kombinieren.

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.

Wie bei allen Arzneimitteln, die von der Leber metabolisiert und von den Nieren ausgeschieden werden, kann es bei Vorliegen einer schweren Nierenfunktionsstörung zu einer Akkumulation der in der Leber gebildeten Metaboliten kommen.

Bei gestörter Bronchomotorik und größeren Sekretmengen (z. B. bei der seltenen primären Ziliendyskinesie) sollte Ambroxolhydrochlorid wegen eines möglichen Sekretstaus nur mit Vorsicht angewendet werden.

Dieses Arzneimittel enthält Sorbitol. Patienten mit hereditärer Fructose-Intoleranz (HFI) dürfen dieses Arzneimittel nicht einnehmen. Dieses Arzneimittel enthält Benzoesäure sowie geringe Mengen an Ethanol (Alkohol), weniger als 5 mg pro Sachet, im Aroma.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Bei gleichzeitiger Anwendung von Mucosolvan Hustensaft-Sachets mit Antitussiva kann aufgrund des eingeschränkten Hustenreflexes ein gefährlicher Sekretstau entstehen. Daher sollte die gleichzeitige Anwendung nur nach sorgfältiger Nutzen-Risiko-Abwägung erfolgen.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft

Ambroxolhydrochlorid passiert die Plazentaschranke. Nichtklinische Studien zeigen keine direkten oder indirekten schädigenden Auswirkungen auf Schwangerschaft, embryonale oder fötale Entwicklung, Entbindung oder postnatale Entwicklung.

Aus der umfangreichen klinischen Erfahrung mit der Anwendung von Ambroxolhydrochlorid nach der 28. Schwangerschaftswoche sind keine negativen Wirkungen auf den Fötus bekannt.

Dennoch sollten die üblichen Vorsichtsmaßnahmen hinsichtlich der Anwendung von Arzneimitteln während der Schwangerschaft beachtet werden. Vor allem in den ersten drei Monaten wird die Anwendung von Mucosolvan Hustensaft-Sachets nicht empfohlen.

Stillzeit

Ambroxolhydrochlorid geht in die Muttermilch über. Auch wenn keine nachteiligen Wirkungen beim gestillten Kind zu erwarten sind, wird die Anwendung von Mucosolvan Hustensaft-Sachets während der Stillzeit nicht empfohlen.

Fertilität

Nichtklinische Studien zeigen keine direkten oder indirekten schädigenden Wirkungen auf die Fertilität.

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

Mucosolvan Hustensaft-Sachets hat keinen Einfluss auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen.

Es wurden keine Studien durchgeführt, um die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen zu untersuchen.

4.8 Nebenwirkungen

Bei den Häufigkeitsangaben zu Nebenwirkungen werden folgende Kategorien zugrunde gelegt:

MedDRA-Häufigkeitskonvention
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 (auf Grundlage der vorhandenen Daten nicht abschätzbar)

Siehe Tabelle auf Seite 2.

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

Bis jetzt sind keine spezifischen Symptome einer Überdosierung beim Menschen gemeldet worden.

Die bei Fällen von versehentlicher Überdosierung oder Arzneimittelverwechslung beobachteten Symptome stimmen mit den bekannten Nebenwirkungen von Mucosolvan Hustensaft-Sachets überein und können eine symptomatische Behandlung erforderlich machen.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Mittel gegen Husten und Erkältung, Mukolytika
ATC-Code: R05CB06

Ambroxolhydrochlorid steigert die Sekretion im Atmungstrakt und die Produktion von Lungen-Surfatants und stimuliert die Aktivität des Flimmerepithels.

Dies führt zu einem verbesserten Abtransport des Schleims (mukoziliäre Clearance), wie in pharmakologischen Studien gezeigt werden konnte. Die gesteigerte Sekretausscheidung und die Verbesserung der mukoziliären Clearance unterstützen die Expektoration und erleichtern das Abhusten.

MedDRA – Systemorganklasse	Häufigkeit	Symptome
Erkrankungen des Immunsystems	Selten	Überempfindlichkeitsreaktionen
	Nicht bekannt	Anaphylaktische Reaktionen einschließlich anaphylaktischem Schock, Angioödem und Juckreiz
Erkrankungen des Nervensystems	Häufig	Geschmacksstörungen
Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums	Häufig	Taubheitsgefühl im Rachen
	Sehr selten	Nasenfluss
	Nicht bekannt	Dyspnoe (als Symptom einer Überempfindlichkeitsreaktion)
Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts	Häufig	Übelkeit, Taubheitsgefühl in Mund und Kehlkopf
	Gelegentlich	Erbrechen, Durchfall, Dyspepsie, Bauchschmerzen, Mundtrockenheit
	Selten	Trockenheit im Hals
	Sehr selten	Verstopfung, übermäßiger Speichelfluss
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)
Erkrankungen der Nieren und Harnwege	Sehr selten	Dysurie
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort	Gelegentlich	Fieber, Schleimhautreaktionen

Die lokalanästhetische Wirkung von Ambroxolhydrochlorid wurde am Kaninchenauge untersucht und lässt sich wahrscheinlich durch die blockierenden Wirkung auf die Natriumkanäle erklären: Ambroxol blockiert *in vitro* die neuronalen Natriumkanäle. Die Bindung ist reversibel und konzentrationsabhängig. Diese pharmakologische Eigenschaft steht im Einklang mit der schnellen Linderung von Schmerzen und anderen Beschwerden, die nach Inhalation von Ambroxolhydrochlorid bei einer symptomatischen Behandlung anderer Erkrankungen der oberen Atemwege beobachtet wurde. *In vitro* wird die Zytokinfreisetzung aus im Blut befindlichen und gewebegebundenen mononukleären und polymorphonukleären Zellen durch Ambroxolhydrochlorid signifikant reduziert. Klinische Studien bei Patienten mit Halsentzündung haben gezeigt, dass Ambroxolhydrochlorid den Schmerz und die Rötung im Hals signifikant reduziert. Nach Anwendung von Ambroxolhydrochlorid werden die Konzentrationen der Antibiotika Amoxicillin, Cefuroxim und Erythromycin in den Bronchialsekreten und im Sputum erhöht.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Resorption

Schnell freisetzende orale Darreichungsformen von Ambroxolhydrochlorid werden schnell und fast vollständig resorbiert. Die Resorption ist bei therapeutischen Dosen dosisabhängig. Maximale Plasmaspiegel werden innerhalb von 1 bis 2,5 Stunden nach oraler Verabrei-

chung der schnell freisetzenden Darreichungsform erreicht.

Verteilung

Die Verteilung ins Gewebe nach der Verabreichung ist schnell und ausgeprägt. Die höchsten Konzentrationen werden in der Lunge beobachtet. Das geschätzte Verteilungsvolumen nach oraler Verabreichung beträgt 552 Liter. Bei therapeutischen Dosen liegt die Plasma-proteinbindung bei ca. 90 %.

Biotransformation und Elimination

Ungefähr 30 % der oral verabreichten Dosis werden durch den First-Pass-Mechanismus abgebaut.

Ambroxolhydrochlorid wird primär in der Leber durch Glukuronidierung und Spaltung zu Dibromanthranilsäure (ca. 10 % der Dosis) und anderen Metaboliten mit geringeren Anteilen verstoffwechselt. Durch Studien an humanen Lebermikrosomen konnte nachgewiesen werden, dass Cytochrom P450 3A4 für die Metabolisierung von Ambroxolhydrochlorid zu Dibromanthranilsäure verantwortlich ist. Innerhalb von 3 Tagen nach oraler Verabreichung wird Ambroxolhydrochlorid zu ungefähr 6 % in seiner freien Form und zu ca. 26 % in Form seiner Konjugate über den Harn ausgeschieden.

Ambroxolhydrochlorid hat eine Halbwertszeit von ca. 10 Stunden. Die totale Clearance beträgt ca. 660 ml/min., wobei die renale Clearance ca. 83 % ausmacht.

Pharmakokinetik spezieller Patientengruppen

Bei Patienten mit Leberfunktionsstörungen ist die Elimination von Ambroxolhydrochlorid

reduziert, was 1,3- bis 2-mal höhere Plasmaspiegel zur Folge hat.

Wegen der hohen therapeutischen Breite von Ambroxolhydrochlorid sind keine Dosisanpassungen erforderlich.

Sonstiges

Die Pharmakokinetik von Ambroxolhydrochlorid wird weder durch das Alter noch durch das Geschlecht signifikant beeinflusst, sodass keine Dosisanpassung erforderlich ist.

Es gibt keine Hinweise darauf, dass Nahrungsmittel Auswirkungen auf die Bioverfügbarkeit von Ambroxolhydrochlorid haben.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Ambroxolhydrochlorid hat einen sehr niedrigen Index akuter Toxizität.

In Studien zur oralen Anwendung mit wiederholten Dosen betrug der NOAEL (no-observed-adverse-effect level) 150 mg/kg/d (bei Mäusen, 4 Wochen), 50 mg/kg/Tag (bei Ratten, 52 bis 78 Wochen), 40 mg/kg/Tag (bei Kaninchen, 26 Wochen) und 10 mg/kg/Tag (bei Hunden, 52 Wochen).

Es wurde keine Zielorgantoxizität festgestellt.

4-wöchige Studien zur Toxizität bei intravenöser Verabreichung von 4, 16 und 64 mg/kg/Tag bei Ratten und 45, 90 und 120 mg/kg/Tag bei Hunden (Infusion 3 Std./Tag) zeigten keine schwere lokale oder systemische Toxizität (einschließlich Histopathologie). Alle unerwünschten Ereignisse waren reversibel.

Ambroxolhydrochlorid war bei den getesteten oralen Dosen von bis zu 3.000 mg/kg/Tag bei Ratten und bis zu 200 mg/kg/Tag bei Kaninchen weder embryotoxisch noch teratogen.

Die Fertilität von männlichen und weiblichen Ratten war bis zu 500 mg/kg/Tag nicht beeinträchtigt.

In einer Studie zur peri- und postnatalen Entwicklung betrug der NOAEL 50 mg/kg/Tag.

Bei 500 mg/kg/Tag war Ambroxolhydrochlorid leicht toxisch für Mutter- und Jungtiere, was sich in einer verzögerten Entwicklung des Körpergewichts und reduzierter Wurfgröße äußerte.

Studien zur Genotoxizität *in vitro* (Ames- und Chromosomenaberrationstest) und *in vivo* (Mikronukleustest an Mäusen) ließen kein mutagenes Potenzial von Ambroxolhydrochlorid erkennen.

Ambroxolhydrochlorid zeigte in Studien zur Kanzerogenität an Mäusen (50, 200 und 800 mg/kg/Tag) und Ratten (65, 250 und 1.000 mg/kg/Tag) bei Gabe als Zusatz zur Nahrung über jeweils 105 bzw. 116 Wochen kein Tumor erzeugendes Potenzial.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

- Acesulfam K
- Benzoessäure
- Zitronenaroma (enthält Naturaromen, natürliche Aromastoffe, Ethanol 96 % und Wasser)
- Glycerol
- Hydroxyethylcellulose
- Gereinigtes Wasser
- Sorbitol-Lösung (nicht kristallisierend)

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

36 Monate

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Für dieses Arzneimittel sind keine besonderen Lagerungsbedingungen erforderlich.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

5 ml Lösung zum Einnehmen in Einzeldosis-Beuteln aus einer mittels Hitze verschweißten PET12/AL12/PE50-Folie.

Schachteln mit 15 und 21 Beuteln

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung

Nicht verwendetes Arzneimittel oder Abfallmaterial ist entsprechend den lokalen Anforderungen zu entsorgen.

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
www.mucosolvan.de

8. ZULASSUNGSNUMMER

92428.00.00

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

19. Januar 2016

10. STAND DER INFORMATION

Februar 2020

11. VERKAUFSABGRENZUNG

Apothekenpflichtig

Zentrale Anforderung an:

Rote Liste Service GmbH

Fachinfo-Service

Mainzer Landstraße 55

60329 Frankfurt