

REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Mucosolvan Max 75 mg capsule cu eliberare prelungită

2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

O capsulă cu eliberare prelungită conține clorhidrat de ambroxol 75 mg.
Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICĂ

Capsulă cu eliberare prelungită

Capsule gelatinoase tari alungite, formate din cap roșu-opac și corp portocaliu-opac; capul este inscripționat cu "MUC01" în alb. Capsulele conțin pelete rotunde, alb-gălbui, cu suprafață lucioasă și netedă, amestecate cu o cantitate mică de pulbere.

4. DATE CLINICE

4.1 Indicații terapeutice

Mucosolvan Max este indicat ca secretolitic în tratamentul afecțiunilor bronșice acute și episoadelor de acutizare ale bronhopneumopatiei sau ale altor afecțiuni bronhopulmonare cronice asociate cu secreție anormală de mucus și afectare a transportului mucusului.

4.2 Doze și mod de administrare

Mucosolvan Max este rezervat tratamentului la adulți.

Doze

Doza recomandată este de 75 mg clorhidrat de ambroxol (1 capsulă cu eliberare prelungită Mucosolvan Max), o dată pe zi.

Capsulele nu trebuie deschise sau mestecate, trebuie înghițite întregi, cu mult lichid.

Capsulele cu eliberare prelungită care câteodată se regăsesc în fecale, au eliberat substanța activă în timpul pasajului prin tractul digestiv și nu prezintă semnificație clinică.

Mod de administrare

Mucosolvan Max poate fi administrat cu sau fără alimente, cu o cantitate suficientă de lichid.

4.3 Contraindicații

Hipersensibilitate la clorhidrat de ambroxol sau la oricare dintre excipienții medicamentului enumerați la pct. 6.

Administrarea acestui medicament este contraindicată dacă aveți afecțiuni ereditare rare care pot determina o incompatibilitate cu unul dintre excipienți.

Afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat

Rare:	erupție cutanată tranzitorie, urticarie
Cu frecvență necunoscută:	Reacții adverse cutanate severe (inclusiv eritem polimorf, sindrom Stevens-Johnson/necroliză epidermică toxică și pustuloză exantematică generalizată acută)

Tulburări ale sistemului imunitar

Rare:	reacții de hipersensibilitate
Cu frecvență necunoscută:	reacții anafilactice, inclusiv șoc anafilactic, angioedem și prurit

Raportarea reacțiilor adverse suspectate

Raportarea reacțiilor adverse suspectate după autorizarea medicamentului este importantă. Acest lucru permite monitorizarea continuă a raportului beneficiu/risc al medicamentului. Profesioniștii din domeniul sănătății sunt rugați să raporteze orice reacție adversă suspectată prin intermediul sistemului național de raportare, ale cărui detalii sunt publicate pe web-site-ul Agenției Naționale a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale <http://www.anm.ro>.

4.9 Supradozaj

Până în prezent nu au fost descrise efecte datorate supradozajului la om. Pe baza raportărilor unor cazuri de supradozaj accidental sau/și din erori în administrare, simptomele observate sunt similare cu reacțiile adverse cunoscute ale Mucosolvan Max la doze recomandate și dacă apar, trebuie administrat tratament simptomatic.

5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

5.1 Proprietăți farmacodinamice

Grupa farmacoterapeutică: mucolitice, codul ATC: R05CB06.

Clorhidratul de ambroxol, substanța activă a Mucosolvan Max, s-a demonstrat că mărește secreția la nivelul tractului respirator. Crește secreția de surfactant la nivel pulmonar și crește activitatea ciliară. Aceste acțiuni au drept rezultat ameliorarea secreției și transportului mucusului (clearance mucociliar). Îmbunătățirea clearance-ului mucociliar a fost dovedită în studii de farmacologie clinică. Stimularea secreției și a clearance-ului mucociliar facilitează expectorația și ușurează tusea.

La pacienții care suferă de BPOC, tratamentul pe termen lung (6 luni) cu Mucosolvan (Mucosolvan Max capsule 75 mg) a dus la o reducere semnificativă a exacerbărilor, fapt ce a devenit evident după 2 luni de tratament.. Pacienții din grupul de tratament cu Mucosolvan au avut semnificativ mai puține zile de boală și zile când au avut nevoie de tratament cu antibiotice. Tratamentul cu Mucosolvan Max induce o îmbunătățire statistic semnificativă a simptomelor (expectorație dificilă, tuse, dispnee semne identificate în urma auscultației pulmonare) comparativ cu placebo

A fost observat un efect anestezic local la testul ochiului de iepure care poate fi explicat prin proprietățile de blocare a canalelor de sodiu. S-a demonstrat *in vitro* că clorhidratul de ambroxol blochează canalele de sodiu de la nivel neuronal; legarea a fost reversibilă și dependentă de doză.

In vitro s-a demonstrat că eliberarea de citokine din sânge dar și din celulele mononucleare și polimorfonucleare care delimitează țesuturi a fost redusă semnificativ de clorhidratul de ambroxol.

În studii clinice la pacienți cu angină, durerile faringeele și roșeața au fost diminuate în mod semnificativ.

Aceste proprietăți farmacologice sunt în concordanță cu observațiile suplimentare din studii clinice privind eficacitatea administrării clorhidratului de ambroxol pentru simptome ale tractului respirator superior, care conduc la calmarea rapidă a durerii și a disconfortului legat de durere în sfera ORL după inhalare.

Utilizarea concomitentă a clorhidratului de ambroxol și a antibioticelor (amoxicilină, cefuroximă, eritromicină) duce la o creștere a concentrației de antibiotice în țesutul pulmonar (secrețiile bronhopulmonare și spută).

5.2 Proprietăți farmacocinetice

Absorbție

Clorhidratul de ambroxol este rapid și complet absorbit după administrarea orală de forme farmaceutice al căror mecanism de cedare/eliberare este nemodificat, dependent de doză. Concentrația plasmatică maximă se atinge la cedare/eliberare 1 până la 2.5 ore după administrarea formelor farmaceutice cu cedare imediată și după o medie de 6,5 ore după administrarea orală a formelor farmaceutice cu eliberare prelungită/modificată. Biodisponibilitatea absolută după administrarea unui comprimat de 30 mg a fost de 79%. S-a arătat că biodisponibilitate relativă a capsulelor cu eliberare prelungită a fost de 95% prin comparație cu o doză zilnică totală de 60 mg (30 mg de două ori pe zi) administrate sub formă de comprimate cu eliberare imediată.

Distribuție

Distribuția clorhidratului de ambroxol din sânge către țesuturi este rapidă și pronunțată, cea mai mare concentrație în substanță activă fiind la nivel pulmonar. Volumul de distribuție după administrare orală a fost estimat la 552 l. Legarea de proteinele plasmatică este de aproximativ 90% la doze terapeutice.

Metabolism și eliminare

Circa 30% din doza de substanță administrată oral este metabolizată la trecerea prin primul pasaj hepatic/metabolic. Altfel, clorhidratul de ambroxol este metabolizat primar în ficat prin glucuronidare și o mică porțiune în acid dibromantranilic (aproximativ 10% din doză), cu excepția unor metaboliți minori. Studii pe microzomi din celule hepatice umane au arătat că CYP3A4 este izoforma predominantă responsabilă pentru metabolizarea clorhidratului de ambroxol în acid dibromantranilic.

După 3 zile de administrare orală, aproximativ 6% din doză se regăsește ca atare, în timp ce aproximativ 26% din doză se regăsește într-o formă conjugată în urină. Timpul de înjumătățire plasmatică prin eliminare a clorhidratului de ambroxol este de aproximativ 10 ore. Eliminarea totală are o medie de 660 ml/min, în timp ce clearance-ul renal reprezintă circa 8% din clearance-ul total.

Grupe speciale de pacienți

La pacienți cu insuficiență hepatică, eliminarea clorhidratului de ambroxol este redusă, rezultând concentrații plasmetice mai mari de 1,3 până la 2 ori. Din cauza concentrațiilor terapeutice mari, nu este necesară o modificare a dozei.

Alte grupe de pacienți:

Nu s-a dovedit că vârsta și sexul afectează proprietățile farmacocinetice ale ambroxolului în mod semnificativ din punct de vedere clinic și din această cauză nu este necesară o modificare a dozei.

Nu s-a dovedit că alimentele influențează biodisponibilitatea clorhidratului de ambroxol.

5.3 Date preclinice de siguranță

Clorhidratul de ambroxol are un nivel scăzut al toxicității acute.

După administrarea de doze orale de 150 mg/kg/zi (șoarece, 4 săptămâni), 50 mg/kg/zi (șobolan, 52 și 78 săptămâni), 40 mg/kg/zi (iepure, 26 săptămâni) și 10 mg/kg/zi (câine, 52 săptămâni) produsul s-a

încadrat în categoria dozelor fără efect advers (“no observed adverse effect level – NOAEL”). Pentru ambroxol nu a fost găsit nici un organ țintă, din punct de vedere toxicologic.

În studii de patru săptămâni cu doze toxice repetate de clorhidrat de ambroxol administrat intravenos la șobolani (4, 14 și 64 mg/kg/zi) și la câini (45, 90 și 120 mg/kg/zi (în perfuzii la 3 ore/zi)) nu a dovedit apariția de efecte toxice grave locale sau sistemice, inclusiv histopatologice. Toate efectele adverse au fost reversibile.

Nu s-a dovedit că clorhidratul de ambroxol poate fi embriotoxic sau teratogen în studii cu doze administrate oral de până la 3.000 mg/kg/zi la șobolan și de până la 200 mg/kg/zi la iepure. La doze de până la 500 mg/kg/zi nu a fost afectată fertilitatea șobolanilor masculi sau femele.

Nivelul dozei fără efect advers (“NOAEL”) în timpul perioadei de dezvoltare peri- și postnatală a fost de 50 mg/kg, în timp ce doza de 500 mg/kg a fost ușor toxică pentru femelele și puii de câine, așa cum a rezultat prin observarea întârzierii creșterii în greutatea corporală și în reducerea dimensiunilor.

Clorhidratul de ambroxol nu prezintă proprietăți mutagene, conform studiilor de genotoxicitate *in vitro* (testul Ames și testul aberațiilor cromozomiale) și *in vivo* (testul pe micronuclei).

Clorhidratul de ambroxol nu a evidențiat un potențial cancerigen în studiile la șoarece (50, 200 și 800 mg/kg/zi) și șobolan (65, 250 și 1000 mg/kg/zi), după ce au fost supuși unei diete 105 și respectiv 116 săptămâni.

6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE

6.1 Lista excipienților

Capsulă
Crospovidonă
Ceară Carnauba
Alcool stearilic
Stearat de magneziu.

Cap
Oxid galben de fer (E 172)
Oxid roșu de fer (E 172)
Dioxid de titan (E 171)
Apă purificată
Gelatină.

Corp
Oxid galben de fer (E 172)
Oxid roșu de fer (E 172)
Dioxid de titan (E 171)
Apă purificată
Gelatină.

Cerneală de inscripționare
Shellac
Alcool n-butilic
Dioxid de titan
Alcool izopropilic
Propilenglicol

6.2 Incompatibilități

Nu este cazul.

6.3 Perioada de valabilitate

3 ani

6.4 Precauții speciale pentru păstrare

A nu se păstra la temperaturi peste 30°C.

6.5 Natura și conținutul ambalajului

.Cutie cu 2 blistere din PVC-PVDC/Al a câte 10 capsule cu eliberare prelungită.
Cutie cu 5 blistere din PVC-PVDC/Al a câte 10 capsule cu eliberare prelungită.
Cutie cu 10 blistere din PVC-PVDC/Al a câte 10 capsule cu eliberare prelungită.
Cutie cu 1 blister din PVC-PVDC/Al a câte 10 capsule cu eliberare prelungită.

Este posibil ca nu toate mărimile de ambalaj să fie comercializate.

6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor

Fără cerințe speciale.

7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

OPELLA HEALTHCARE ROMANIA SRL
Str. Gara Herăstrău, nr. 4, Clădirea B, etajul 9
Sector 2, București, România

8. NUMĂRUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

7323/2015/01-02-03-04

9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI

Data ultimei reînnoiri a autorizației: Ianuarie 2015

10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI

Iunie, 2021