

## **ZUSAMMENFASSUNG DER MERKMALE DES ARZNEIMITTELS**

## 1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Mucosolvan® Schleimlöser 7,5 mg/1 ml Lösung

## 2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

1 ml Lösung enthält 7,5 mg Ambroxolhydrochlorid.

Sonstige Bestandteile mit bekannter Wirkung: 1 ml Lösung enthält 0,225 mg Benzalkoniumchlorid, 4,35 mg Natriummonohydrogenphosphat Dihydrat sowie 6,22 mg Natriumchlorid

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1.

## 3. DARREICHUNGSFORM

Lösung zum Einnehmen

Lösung für einen Vernebler

Klare, farblose bis leicht bräunliche Lösung

## 4. KLINISCHE ANGABEN

### 4.1 Anwendungsgebiete

Zur Unterstützung bei akuten und chronischen Atemwegserkrankungen, die mit gestörter Sekretbildung und erschwertem Sekrettransport einhergehen.

Mucosolvan Schleimlöser 7,5 mg/1 ml Lösung wird angewendet bei Erwachsenen, Kleinkindern, Kindern und Jugendlichen.

### 4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Zum Einnehmen und zur Inhalation.

#### *Orale Anwendung*

Erwachsene und Jugendliche über 12 Jahre:	An den ersten 2-3 Behandlungstagen 3 x täglich 4 ml, danach 3 x täglich 2 ml. In schweren Fällen kann nach Rücksprache mit dem Arzt das Behandlungsschema 3 x täglich 4 ml beibehalten werden.
Kinder von 6 bis 12 Jahre:	2-3 x täglich 2 ml
Kinder von 2 bis 6 Jahre:	3 x täglich 1 ml
Kleinkinder bis 2 Jahre:	2 x täglich 1 ml

#### *Kinder*

Mucosolvan darf bei Kleinkindern unter 2 Jahren nur auf ärztliche Anweisung hin angewendet werden.

#### *Anwendungsdauer*

Ohne ärztlichen Rat soll Mucosolvan nicht länger als 4-5 Tage eingenommen werden.

Mucosolvan Schleimlöser 7,5 mg/1 ml Lösung wird mittels des beiliegenden graduierten Messbechers eingenommen. Die Lösung kann mit Tee, Fruchtsaft, Milch oder Wasser verdünnt werden. Mucosolvan kann unabhängig von den Mahlzeiten eingenommen werden.

### *Hinweis*

Die schleimlösende Wirkung von Mucosolvan wird durch reichlich Flüssigkeitszufuhr unterstützt.

### *Inhalation*

Erwachsene, Jugendliche und Kinder über 6 Jahre:	1-2 Inhalationen mit 2-3 ml Lösung pro Tag
Kleinkinder und Kinder unter 6 Jahren:	1-2 Inhalationen mit 2 ml Lösung pro Tag

Wenn nur eine Inhalation pro Tag möglich ist, soll Mucosolvan zusätzlich oral verabreicht werden.

Da der Inhalationsvorgang selbst einen Hustenreiz auslösen kann, soll beim Inhalieren normal ein- und ausgeatmet werden.

Hinweise zur Handhabung siehe Abschnitte 6.2 und 6.6.

### **4.3 Gegenanzeigen**

Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff Ambroxolhydrochlorid 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 Hautausschlages (manchmal verbunden mit Blasenbildung oder Schleimhautläsionen) die Anwendung von Ambroxolhydrochlorid unverzüglich beendet und ärztlicher Rat eingeholt werden.

#### *Dosierung bei Niereninsuffizienz*

Bei eingeschränkter Nierenfunktion darf Mucosolvan nur nach Rücksprache mit dem Arzt angewendet werden. Wie bei allen Arzneimitteln mit hepatischer Metabolisierung und anschließender renaler Elimination muss bei schwerer Niereninsuffizienz mit einer Kumulation der in der Leber gebildeten Metaboliten von Ambroxol gerechnet werden (siehe Abschnitt 5.2).

Mucosolvan Schleimlöser 7,5 mg/1 ml Lösung enthält weniger als 1 mmol Natrium (23 mg) pro 4 ml Dosis, d.h. es ist nahezu „natriumfrei“.

Mucosolvan Schleimlöser 7,5 mg/1 ml Lösung enthält als Konservierungsstoff 0,9 mg Benzalkoniumchlorid pro 4 ml Lösung. Benzalkoniumchlorid kann lokale Reizungen hervorrufen. Beim Inhalieren kann Benzalkoniumchlorid keuchende Atmung und Bronchospasmen bei Patienten hervorrufen, insbesondere wenn diese an Asthma leiden.

### **4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen**

Es sind keine klinisch relevanten Wechselwirkungen bekannt.

#### *Labor*

Die gleichzeitige Verabreichung von Ambroxol und Antibiotika (Amoxicillin, Cefuroxim, Doxycyclin und Erythromycin) führt zu einer höheren Antibiotikakonzentration in bronchopulmonalen Sekreten und im Sputum.

### **4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit**

### *Schwangerschaft*

Ambroxolhydrochlorid passiert die Plazentaschranke.

Umfassende klinische Erfahrungen nach der 28. Woche der Schwangerschaft lassen nicht auf Nebenwirkungen von Ambroxol auf die Schwangerschaft oder die Gesundheit des Fötus/Neugeborenen schließen. Bisher sind keine anderen einschlägigen epidemiologischen Daten verfügbar. Präklinische Studien lassen nicht auf direkte oder indirekte schädliche Auswirkungen auf Schwangerschaft, embryonale/fötale Entwicklung, Geburt oder postnatale Entwicklung schließen (siehe Abschnitt 5.3). Nichtsdestoweniger wird die Anwendung von Mucosolvan während der Schwangerschaft, insbesondere während des ersten Trimenons, nicht empfohlen.

### *Stillzeit*

Der Wirkstoff Ambroxolhydrochlorid geht im Tierversuch in die Muttermilch über. Die Anwendung von Mucosolvan ist daher bei stillenden Müttern nicht empfohlen.

### *Fertilität*

Es gibt keine klinischen Daten hinsichtlich Fertilität.

Präklinische Studien lassen nicht auf direkte oder indirekte schädliche Auswirkungen auf die Fertilität schließen (siehe Abschnitt 5.3).

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

Nach Vorliegen von Daten nach Markteinführung gibt es keinen Hinweis für eine Auswirkung auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen. Es wurden keine Studien zu den Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen durchgeführt.

## **4.8 Nebenwirkungen**

Die Häufigkeit wird gemäß folgender Konvention angegeben:

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

### *Erkrankungen des Immunsystems*

Selten:	Überempfindlichkeitsreaktionen
Nicht bekannt:	Angioödem, anaphylaktische Reaktionen, anaphylaktischer Schock

### *Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes*

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

### *Erkrankungen des Nervensystems*

Häufig:	Dysgeusie
---------	-----------

### *Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums*

Häufig:	pharyngeale Hypästhesie
---------	-------------------------

### *Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts*

Häufig:	Übelkeit, orale Hypästhesie
Gelegentlich:	Erbrechen, Diarrhoe, Dyspepsie, Bauchschmerzen, Trockenheit des Mundes
Nicht bekannt:	Trockenheit des Rachens

## **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 über das nationale Meldesystem anzuzeigen:

Bundesamt für Sicherheit im Gesundheitswesen  
Traisengasse 5  
1200 WIEN  
ÖSTERREICH  
Fax: + 43 (0) 50 555 36207  
Website: <http://www.basg.gv.at/>

## **4.9 Überdosierung**

Keine spezifischen Symptome einer Überdosierung beim Menschen sind berichtet worden. Basierend auf Berichten von versehentlicher Überdosierung und/oder Medikationsfehlern stimmen die beobachteten Symptome mit den bekannten Nebenwirkungen bei empfohlener Dosierung überein. Im Falle einer Überdosierung ist symptomatisch zu therapieren.

## **5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN**

### **5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften**

Pharmakotherapeutische Gruppe: Expektoranzien, exkl. Kombinationen mit Antitussiva, Mukolytika  
ATC-Code: R05CB06

Ambroxolhydrochlorid, ein substituiertes Benzylamin, ist ein Metabolit von Bromhexin. Es unterscheidet sich vom Bromhexin durch das Fehlen einer Methylgruppe und die Einführung einer Hydroxyl-Gruppe in para-trans-Stellung des Cyclohexylringes.

Untersuchungen zeigten sekretolytische und sekretomotorische Effekte im Bereich des Bronchialtraktes.

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. Ambroxolhydrochlorid zeigte zudem entzündungshemmende Eigenschaften. So wurde die Zytokinfreisetzung aus mononukleären und polynukleären Zellen des Blutes und des Gewebes durch Ambroxol *in vitro* signifikant reduziert. Eine klinische Relevanz konnte daraus bisher nicht abgeleitet werden.

### **5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften**

### *Resorption*

Ambroxol wird nach oraler Verabreichung praktisch vollständig resorbiert.  $T_{\max}$  nach oraler Gabe beträgt 1–2,5 Stunden. Die absolute Bioverfügbarkeit von Ambroxol ist bei oraler Gabe durch einen First-pass-Metabolismus um ca.  $\frac{1}{3}$  vermindert.

Nahrungsmittel haben keinen Einfluss auf die Bioverfügbarkeit von Ambroxolhydrochlorid nach oraler Gabe.

Bei therapeutischen Dosen zeigten Messungen des Plasmalevels nach wiederholter oraler Gabe keine Anzeichen einer Akkumulation.

### *Verteilung*

Die Bindung an Plasmaproteine beträgt ca. 85 % (80-90 %). Ambroxol erreicht im Lungengewebe eine höhere Konzentration als im Plasma bei parenteraler Applikation. Ambroxol ist liquor- und plazentagängig und tritt in die Muttermilch über.

### *Biotransformation*

In der Leber entstehen nierengängige Metaboliten (z. B. Dibromanthranilsäure, Glukuronide).

### *Elimination*

Die Ausscheidung erfolgt zu ca. 90 % renal in Form der in der Leber gebildeten Metaboliten. Weniger als 10 % der renalen Ausscheidung ist dem unveränderten Ambroxol zuzuordnen. Auf Grund 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.

Die terminale Halbwertszeit im Plasma liegt bei 7-12 Stunden. Die Plasmahalbwertszeit der Summe aus Ambroxol und seiner Metaboliten beträgt ca. 22 Stunden.

Nach oraler Verabreichung befand sich die Total Clearance in einem Bereich von 660 ml/min, wobei die renale Clearance ca. 8 % der Total Clearance ausmacht.

### *Patienten mit eingeschränkter Leberfunktion*

Bei schweren Leberfunktionsstörungen ist die Elimination von Ambroxol reduziert, was zu einem ca. 1,3 bis 2-fach höheren Plasmalevel bei Erwachsenen führt. Wegen der hohen therapeutischen Breite des Wirkstoffes ist eine Dosisanpassung nicht erforderlich.

### *Alter/Geschlecht*

Alter und Geschlecht haben keinen klinisch relevanten Einfluss auf die Pharmakokinetik von Ambroxolhydrochlorid. Daher ist eine Dosisanpassung nicht notwendig.

## **5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit**

Basierend auf den konventionellen Studien zur Sicherheitspharmakologie, Toxizität bei wiederholter Gabe, Reproduktionstoxizität, Gentoxizität und zum kanzerogenen Potenzial lassen die präklinischen Daten keine besonderen Gefahren für den Menschen erkennen.

## **6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN**

### **6.1 Liste der sonstigen Bestandteile**

Zitronensäure, Natriummonohydrogenphosphat Dihydrat, Natriumchlorid, Benzalkoniumchlorid, gereinigtes Wasser

### **6.2 Inkompatibilitäten**

Mucosolvan Schleimlöser 7,5 mg/1 ml Lösung darf nicht mit Lösungen, die Cromoglycinsäure enthalten, gemischt werden. Mucosolvan Schleimlöser 7,5 mg/1 ml Lösung darf außerdem nicht mit anderen Lösungen gemischt werden, die zu einem pH-Anstieg über 6,3 führen - wie z. B. alkalische Salzlösungen zur Inhalation (Emser Salz) -, da ein pH-Anstieg zur Ausfällung der freien Ambroxol-Base oder zur Trübung der Lösung führen kann.

### **6.3 Dauer der Haltbarkeit**

3 Jahre

Nach Anbruch 1 Jahr verwendbar.

### **6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung**

Für dieses Arzneimittel sind keine besonderen Lagerungsbedingungen erforderlich.

### **6.5 Art und Inhalt des Behältnisses**

Braunglasflaschen (Typ III) mit Polyethylenverschluss zu 100 ml. Ein Messbecher aus Polystyrol mit Milliliter(ml)-Einteilung ist beige packt.

### **6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung**

Nicht verwendetes Arzneimittel oder Abfallmaterial ist entsprechend den nationalen Anforderungen zu beseitigen.

#### *Hinweise zur Handhabung*

Mucosolvan Schleimlöser 7,5 mg/1 ml Lösung kann mit allen modernen Inhalationsgeräten (ausgenommen Dampfinhalatoren) verabreicht werden. Bei der Anwendung im Respirator kann der Lösung physiologische Kochsalzlösung im Verhältnis 1:1 beigemischt werden, wodurch eine optimale Anfeuchtung der Atemluft erzielt wird.

Im Allgemeinen wird eine Erwärmung des Inhalats auf Körpertemperatur empfohlen. Patienten mit Asthma bronchiale sollten zur Öffnung der Atemwege und zur Vermeidung unspezifischer Inhalationsreize vor der Inhalation mit Mucosolvan ein Bronchospasmolytikum anwenden.

Nur farblose bis höchstens schwach farbstichige Lösungen verwenden.

## **7. INHABER DER ZULASSUNG**

Opella Healthcare Austria GmbH  
Turm A, 29. OG  
Wienerbergstraße 11  
1100 Wien  
Österreich

## **8. ZULASSUNGSNUMMER**

Z.Nr.: 1-17346

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

Datum der Erteilung der Zulassung: 19. April 1983

Datum der letzten Verlängerung der Zulassung: 23. Oktober 2014

## **10. STAND DER INFORMATION**

November 2022

### **REZEPTPFLICHT / APOTHEKENPFLICHT**

Rezeptfrei, apothekenpflichtig