

## **ZUSAMMENFASSUNG DER MERKMALE DES ARZNEIMITTELS**

## 1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Mucosolvan® 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 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.

#### *Dosierung bei Nieren- und/oder Leberinsuffizienz*

Bei schwerer Niereninsuffizienz oder schwerer Leberinsuffizienz muss vor der Einnahme der Arzt befragt werden, da gegebenenfalls die Erhaltungsdosis entsprechend vermindert oder das Dosierungsintervall verlängert werden müssen.

#### *Anwendungsdauer*

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

Mucosolvan 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, sollte 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**

Mucosolvan 7,5 mg / 1 ml - Lösung enthält den Konservierungsstoff Benzalkoniumchlorid. Beim Inhalieren können durch Benzalkoniumchlorid Bronchospasmen hervorgerufen werden.

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.

Bei eingeschränkter Nierenfunktion oder einer schweren Lebererkrankung 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 7,5 mg / 1 ml - Lösung enthält in der empfohlenen Tagesdosis 42,8 mg Natrium. Dies ist bei Patienten, die eine kontrollierte kochsalzarme Diät einhalten müssen, zu berücksichtigen.

### **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*

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

### *Fertilität*

Präklinische Studien lassen nicht auf direkte oder indirekte schädliche Auswirkungen auf die Fertilität schließen.

## 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:	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)

### *Erkrankungen des Nervensystems*

Häufig:	Dysgeusie (z. B. Veränderungen des Geschmacksempfindens)
---------	--

### *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**

Bis jetzt wurde über keine spezifischen Symptome einer Überdosierung bei Menschen berichtet. 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: 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.

### **5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften**

### *Resorption*

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.  $\frac{1}{3}$  vermindert.

### *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.

### *Patienten mit eingeschränkter Leber- und Nierenfunktion*

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**

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**

Benzalkoniumchlorid, Zitronensäure, Natriummonohydrogenphosphat Dihydrat, Natriumchlorid, gereinigtes Wasser

### **6.2 Inkompatibilitäten**

Mucosolvan 7,5 mg / 1 ml - Lösung darf nicht mit Lösungen, die Cromoglycinsäure enthalten, gemischt werden. Mucosolvan 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**

36 Monate

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 7,5 mg / 1 ml - Lösung kann mit allen modernen Inhalationsgeräten (ausgenommen Dampf-Inhalatoren) 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**

sanofi-aventis GmbH  
Leonard-Bernstein-Straße 10  
1220 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**

Juni 2017

### **REZEPTPFLICHT / APOTHEKENPFLICHT**

Apothekenpflichtig