

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Mucoangin, 20 mg, tabletki do ssania

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Każda tabletki do ssania zawiera 20 mg ambroksolu chlorowodoru (*Ambroxoli hydrochloridum*).

Substancje pomocnicze o znanym działaniu:

1 tabletki do ssania zawiera 1,37 g sorbitolu i mniej niż 1 mg laktozy.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Tabletki do ssania.

Okrągłe, białe tabletki, obustronnie płaskie ze ściętymi brzegami.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Łagodzenie bólu w ostrych stanach zapalnych gardła.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie

Dorośli i dzieci w wieku powyżej 12 lat: ssać do 6 razy na dobę po jednej tabletki.

Sposób podawania

Produktu Mucoangin nie należy stosować dłużej niż 3 dni. W przypadku utrzymywania się objawów lub wysokiej gorączki, pacjent powinien zasięgnąć porady lekarskiej.

Dzieci

Produktu Mucoangin nie należy stosować u dzieci w wieku poniżej 12 lat.

4.3 Przeciwwskazania

Nadwrażliwość na ambroksolu chlorowodorek lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1.

Pacjenci z nietolerancją fruktozy nie powinni stosować produktu Mucoangin, ponieważ zawiera on znaczne ilości sorbitolu.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Produktu Mucoangin nie należy stosować u dzieci w wieku poniżej 12 lat.

Zgłaszano przypadki ciężkich reakcji skórnych, takich jak rumień wielopostaciowy, zespół Stevensa-Johnsona (ang. Stevens-Johnson syndrome, SJS), toksyczna martwica naskórka (ang. toxic epidermal necrolysis, TEN) i ostra uogólniona krostkowica (ang. acute generalised exanthematous pustulosis, AGEP) związanych ze stosowaniem ambroksolu chlorowodoru. W początkowej fazie zespołu Stevensa-Johnsona lub toksycznej martwicy naskórka u pacjentów mogą najpierw wystąpić niespecyficzne objawy (prodromalne) grypopodobne, takie jak: gorączka, ból ciała, zapalenie błony śluzowej nosa, kaszel i ból gardła. Niespecyficzne objawy grypopodobne mogą być błędnie leczone za pomocą leków stosowanych w kaszlu i przeziębieniu.

Jeśli wystąpią przedmiotowe i podmiotowe objawy postępującej wysypki skórnej (czasem związane z pojawieniem się pęcherzy lub zmian na błonach śluzowych), należy natychmiast przerwać leczenie ambroksolu chlorowodorkiem i udzielić pacjentowi porady lekarskiej.

Chorobie podstawowej, np. obrzękowi gardła może towarzyszyć duszność. Miejscowe reakcje alergiczne mogą także wywołać duszność (patrz punkt 4.8: obrzęk naczynioruchowy).

Właściwości miejscowo znieczulające ambroksolu mogą przyczyniać się do zaburzeń czucia w obrębie gardła (patrz punkt 4.8: niedoczulica jamy ustnej i gardła).

Produkt Mucoangin nie jest odpowiedni do leczenia owrzodzeń jamy ustnej. W takim przypadku należy zasięgnąć porady lekarskiej.

W przypadku zaburzeń czynności nerek lub ciężkiej niewydolności wątroby produkt Mucoangin może być stosowany wyłącznie po konsultacji z lekarzem. Podobnie jak w przypadku wszystkich innych leków metabolizowanych w wątrobie i wydalanych przez nerki, przy niewydolności nerek można spodziewać się gromadzenia metabolitów ambroksolu w wątrobie.

W maksymalnej zalecanej dawce dobowej produkt zawiera 8,22 g sorbitolu (1,37 g/tabletkę do ssania). Produktu nie należy stosować u pacjentów z rzadko występującą dziedziczną nietolerancją fruktozy. Produkt może mieć lekkie działanie przeczyszczające. Wartość kaloryczna 2,6 kcal/g sorbitolu.

Jedna tabletkę do ssania Mucoangin zawiera mniej niż 1 mg laktozy. Taka ilość laktozy zwykle nie wywołuje zaburzeń u osób z nietolerancją laktozy. Pomimo tego, produktu leczniczego nie należy stosować u pacjentów z rzadko występującą dziedziczną nietolerancją galaktozy, niedoborem laktazy (typu Lapp) lub zespołem złego wchłaniania glukozy-galaktozy.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Ambroksol jest metabolizowany zarówno w reakcjach katalizowanych przez cytochrom CYP3A4, jak i w procesie sprzęgania z kwasem glukuronowym.

Na podstawie powyższego oraz badań interakcji leku w mikrosomach wątroby ludzkiej, ryzyko istotnych klinicznie interakcji jest uznawane za małe.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

Ambroksolu chlorowodorek przenika przez barierę łożyskową. Badania przeprowadzone u zwierząt nie wykazują bezpośredniego lub pośredniego szkodliwego wpływu na ciążę, rozwój zarodka/płodu, poród czy rozwój pourodzeniowy (patrz punkt 5.3).

Na podstawie szerokiego doświadczenia klinicznego u kobiet ciężarnych po 28. tygodniu ciąży nie wykazano szkodliwego działania ambroksolu chlorowodoru na stan zdrowia płodu. Pomimo tego, należy przestrzegać zwykłych środków ostrożności dotyczących stosowania leków w czasie ciąży. Stosowanie produktu Mucoangin w postaci tabletek do ssania nie jest zalecane, zwłaszcza w pierwszym trymestrze ciąży.

Karmienie piersią

Ambroksolu chlorowodorek przenika do mleka kobiecego. Choć nie przypuszcza się, aby miało to niekorzystny wpływ na noworodki karmione mlekiem kobiecym, nie zaleca się stosowania produktu Mucoangin w postaci tabletek do ssania u kobiet karmiących piersią.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Nie ma dowodów na wpływ produktu na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn. Nie przeprowadzono badań nad wpływem produktu na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

4.8 Działania niepożądane

Częstość występowania określono na podstawie danych z badań klinicznych:

bardzo często ($\geq 1/10$);

często ($\geq 1/100$ do $< 1/10$);

niezbyt często ($\geq 1/1\ 000$ do $< 1/100$);

rzadko ($\geq 1/10\ 000$ do $< 1/1\ 000$);

bardzo rzadko ($< 1/10\ 000$)

częstość nieznana: częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych, ponieważ nie obserwowano działań niepożądanych w badaniach klinicznych produktu Mucoangin, a dane pochodzą z raportów po wprowadzeniu produktu do obrotu.

Klasyfikacja układów i narządów (wg terminologii MedDRA)	Częstość występowania
Zaburzenia układu nerwowego	
Zaburzenia smaku	Często
Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia	
Niedoczulica gardła (patrz punkt 4.4)	Często
Zaburzenia układu immunologicznego	
Reakcje nadwrażliwości	Rzadko
Reakcje anafilaktyczne, w tym wstrząs anafilaktyczny, obrzęk naczynioruchowy i świąd	Częstość nieznana
Zaburzenia żołądka i jelit	
Nudności	Często
Niedoczulica jamy ustnej (patrz punkt 4.4)	Często
Biegunka	Niezbyt często
Niestrawność	Niezbyt często
Ból w nadbrzuszu	Niezbyt często
Suchość błony śluzowej jamy ustnej	Niezbyt często
Wymioty	Częstość nieznana
Suchość w gardle	Częstość nieznana

Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej	
Wysypka	Rzadko
Pokrzywka	Rzadko
Ciężkie działania niepożądane dotyczące skóry (w tym rumień wielopostaciowy, zespół Stevensa-Johnsona, toksyczna martwica naskórka i ostra uogólniona krostkowica)	Częstość nieznana

Z ogólnych obserwacji dotyczących występowania alergii wynika, że ciężkość reakcji alergicznych może zwiększyć się, gdy pacjent jest powtórnie narażony na kontakt z tą samą substancją (patrz punkt 4.3).

Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem Departamentu Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych: Al. Jerozolimskie 181C, 02-222 Warszawa; tel.: +48 22 492 13 01, fax: + 48 22 492 13 09; e-mail: ndl@urpl.gov.pl. Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu.

4.9 Przedawkowanie

Nie obserwowano dotychczas swoistych objawów przedawkowania u ludzi.

W przypadkach nieumyślnego przedawkowania i (lub) niewłaściwego stosowania obserwowano objawy odpowiadające znanym działaniom niepożądanym produktu Mucoangin stosowanego w zalecanych dawkach. Może być konieczne zastosowanie leczenia objawowego.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: leki stosowane w chorobach gardła, środki miejscowo znieczulające, kod ATC: R02AD

W badaniu przeprowadzonym na modelu oka królika zaobserwowano miejscowe działanie znieczulające ambroksolu chlorowodoru, co można wytłumaczyć blokowaniem kanałów sodowych. Badania *in vitro* wykazały blokowanie przez ambroksolu chlorowodorek klonowanych kanałów sodowych w neuronach, a wiązanie miało charakter odwracalny i było zależne od stężenia.

Powyższe właściwości są zgodne z dodatkową obserwacją szybkiego łagodzenia bólu podczas stosowania ambroksolu chlorowodoru w inhalacji w leczeniu objawów ze strony górnych dróg oddechowych.

Produkt Mucoangin tabletki do ssania działa miejscowo na błonę śluzową jamy ustnej i gardła.

Badania kliniczne potwierdziły łagodzenie bólu podczas stosowania tabletek do ssania Mucoangin u pacjentów z bólem gardła spowodowanym ostrym zapaleniem gardła pochodzenia wirusowego. We wszystkich badaniach klinicznych, z wyjątkiem jednego z nich wykazano szybki początek działania produktu Mucoangin tabletki oraz utrzymywanie się tego działania przez co najmniej 3 godziny.

In vitro ambroksolu chlorowodorek działa przeciwzapalnie. W trakcie badań *in vitro* wykazano, że ambroksolu chlorowodorek istotnie zmniejsza uwalnianie cytokin z komórek jednojądrzastych i komórek o różnokształtnych jądrach komórkowych krwi oraz tkanek. W badaniach klinicznych wykazano, że tabletki do ssania Mucoangin znacząco zmniejszają zaczerwienienie gardła w przebiegu stanu zapalnego gardła.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Wchłanianie:

Wchłanianie wszystkich doustnych postaci ambroksolu chlorowodoru, z wyjątkiem postaci o przedłużonym uwalnianiu, jest szybkie i całkowite; ilość substancji wchłoniętej jest zależna w sposób liniowy od dawki w całym zakresie terapeutycznym. Maksymalne stężenie w osoczu jest osiągane w ciągu 1 do 2,5 godziny po doustnym podaniu leku w postaci o natychmiastowym uwalnianiu i średnio po 6,5 godziny w przypadku postaci o przedłużonym uwalnianiu.

Stwierdzono, że całkowita biodostępność po przyjęciu tabletki 30 mg wynosi 79%.

W przypadku kapsułki o przedłużonym uwalnianiu wykazano względną dostępność na poziomie 95% (znormalizowana względem dawki) w porównaniu z dobową dawką wynoszącą 60 mg (30 mg dwa razy na dobę) podawaną w postaci tabletek o natychmiastowym uwalnianiu.

Dzięki dodatkowemu wchłanianiu przez błonę śluzową jamy ustnej tabletki do ssania zapewnia zwiększenie całkowitej ekspozycji o około 25% (90% przedział ufności = 116–134%) w porównaniu do syropu.

Zwiększona ekspozycja nie wpływa negatywnie na farmakodynamikę ambroksolu chlorowodoru w tym wskazaniu.

Dystrybucja:

Ambroksolu chlorowodorek jest szybko i w znacznym stopniu dystrybuowany z krwi do tkanek, a największe stężenie substancji czynnej jest stwierdzane w płucach. Objętość dystrybucji po doustnym podaniu jest szacowana na 552 l. Stwierdzono, że w zakresie dawek terapeutycznych produkt wiąże się z białkami osocza w około 90%.

Metabolizm i eliminacja:

Po podaniu doustnym około 30% dawki jest eliminowane w wyniku metabolizmu pierwszego przejścia.

Ambroksolu chlorowodorek jest metabolizowany głównie w wątrobie w procesie glukuronidacji oraz w pewnym stopniu (ok. 10% dawki) jest rozkładany do kwasu dibromoantranilowego; ponadto powstaje kilka innych metabolitów o mniejszym znaczeniu. Badania na mikrosomach ludzkiej wątroby wykazały, że za metabolizm ambroksolu chlorowodoru do kwasu dibromoantranilowego odpowiedzialny jest izoenzym CYP3A4.

W ciągu 3 dni od podania produktu w postaci doustnej około 6% dawki jest stwierdzane w moczu w postaci niezwiązanej, zaś 26% dawki w postaci sprzężonej.

Okres półtrwania w końcowej fazie eliminacji dla ambroksolu chlorowodoru wynosi około 10 godzin. Klirens całkowity wynosi 660 ml/min, przy czym klirens nerkowy odpowiada za około 8% klirensu całkowitego.

Informacje dodatkowe:

Nie stwierdzono, aby wiek lub płeć wpływały na farmakokinetykę ambroksolu chlorowodoru w stopniu istotnym klinicznie i dlatego nie ma konieczności dostosowywania schematów dawkowania.

Nie stwierdzono, aby przyjmowanie ambroksolu chlorowodoru z posiłkiem wpływało na biodostępność produktu.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Dane niekliniczne, uzyskane na podstawie konwencjonalnych badań farmakologicznych dotyczących bezpieczeństwa stosowania, badań toksyczności po podaniu wielokrotnym, genotoksyczności, potencjalnego działania rakotwórczego i toksycznego wpływu na reprodukcję, nie ujawniają występowania szczególnego zagrożenia dla człowieka.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Aromat miętowy naturalny (zawiera laktozę)
Sorbitol
Sacharyna sodowa
Makrogol 6000
Talk

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3 Okres ważności

3 lata.

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Przechowywać w temperaturze poniżej 30°C.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Blistry z folii Al/PP (folia Al dodatkowo od strony wewnętrznej powlekana modyfikowanym PP) w tekturowym pudełku.

Wielkość opakowań:

3 tabletki do ssania (1 blister po 3 szt.)
10 tabletek do ssania (1 blister po 10 szt.)
16 tabletek do ssania (2 blistry po 8 szt.)
18 tabletek do ssania (2 blistry po 9 sztuk)
20 tabletek do ssania (2 blistry po 10 szt.)
24 tabletki do ssania (3 blistry po 8 szt.)

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania produktu leczniczego do stosowania

Bez szczególnych wymagań.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Sanofi- Aventis Sp. z o.o.
ul. Bonifraterska 17
00-203 Warszawa

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Pozwolenie nr 9766

**9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU I
DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA**

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 31.01.2003

Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 01.10.2013

**10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI
PRODUKTU LECZNICZEGO**