

## 1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Mucosolvan® Kindersaft 30 mg/5 ml  
Lösung zum Einnehmen

Wirkstoff: Ambroxolhydrochlorid

## 2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

5 ml Lösung enthalten 30 mg Ambroxolhydrochlorid.

Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung: 5 ml Lösung enthalten ca. 1,2 g Sorbitol (siehe Abschnitt 4.4).

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile: siehe Abschnitt 6.1.

## 3. DARREICHUNGSFORM

Lösung zum Einnehmen

Farblose Flüssigkeit mit fruchtigem Geruch

## 4. KLINISCHE ANGABEN

### 4.1 Anwendungsgebiete

Sekretolytische Therapie bei akuten und chronischen bronchopulmonalen Erkrankungen, die mit einer Störung von Schleimbildung und -transport einhergehen.

### 4.2 Dosierung und Art der Anwendung

#### Dosierung

##### *Kinder bis 2 Jahre:*

Es werden 2-mal täglich 1,25 ml Lösung eingenommen (entsprechend 15 mg Ambroxolhydrochlorid/Tag).

##### *Kinder von 2 bis 5 Jahren:*

Es werden 3-mal täglich 1,25 ml Lösung eingenommen (entsprechend 22,5 mg Ambroxolhydrochlorid/Tag).

##### *Kinder von 6 bis 12 Jahren:*

Es werden 2-3-mal täglich 2,5 ml Lösung eingenommen (entsprechend 30-45 mg Ambroxolhydrochlorid/Tag).

##### *Erwachsene und Jugendliche ab 12 Jahren:*

In der Regel werden während der ersten 2-3 Tage 3-mal täglich 5 ml Lösung (entsprechend 90 mg Ambroxolhydrochlorid/Tag) eingenommen, danach werden 2-mal täglich 5 ml Lösung (entsprechend 60 mg Ambroxolhydrochlorid/Tag) eingenommen.

Bei der Dosierung für Erwachsene und Jugendliche ab 12 Jahren ist eine Steigerung der Wirksamkeit gegebenenfalls durch die Gabe von 2-mal täglich 10 ml Lösung (entsprechend 120 mg Ambroxolhydrochlorid/Tag) möglich.

Auf ärztliche Anweisung ist die Dauer der Anwendung prinzipiell nicht begrenzt. Die Patienten werden in der Gebrauchsinformation darauf hingewiesen, dass ohne ärztlichen Rat Mucosolvan Kindersaft 30 mg/5 ml nicht länger als 4-5 Tage eingenommen werden soll.

#### Art der Anwendung

Mucosolvan Kindersaft 30 mg/5 ml wird zu oder unabhängig von den Mahlzeiten mit Hilfe der beigelegten Dosierhilfe (Messbecher) eingenommen.

#### Hinweise:

Mucosolvan Kindersaft 30 mg/5 ml ist für Diabetiker geeignet. 5 ml Lösung entsprechen 0,1 BE.

Mucosolvan Kindersaft 30 mg/5 ml enthält keinen Alkohol.

### 4.3 Gegenanzeigen

Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff Ambroxolhydrochlorid oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile.

Mucosolvan Kindersaft 30 mg/5 ml darf bei Kindern unter 2 Jahren nur auf ärztliche Anweisung hin angewendet werden.

### 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 Hautauschlages (manchmal verbunden mit Blasenbildung oder Schleimhautläsionen) die Anwendung von Ambroxolhydrochlorid unverzüglich beendet und ärztlicher Rat eingeholt werden.

Bei gestörter Bronchomotorik und größeren Sekretmengen (z. B. beim seltenen malignen Ziliensyndrom) sollte Mucosolvan Kindersaft 30 mg/5 ml wegen eines möglichen Sekretstaus nur mit Vorsicht verwendet werden.

Bei beeinträchtigter Nierenfunktion oder einer schweren Leberkrankheit darf Mucosolvan nur auf ärztliche Anweisung hin eingenommen werden. Wie für jedes Arzneimittel mit hepatischer Metabolisierung und anschließender renaler Elimination kann bei Vorliegen einer schweren Niereninsuffizienz eine Akkumulation der in der Leber gebildeten Metaboliten von Ambroxol erwartet werden.

Dieses Arzneimittel enthält ca. 1,2 g Sorbitol pro 5 ml (entspr. 4,9 g pro maximal empfohlener Tagesdosis). Patienten mit der seltenen hereditären Fructose-Intoleranz sollten Mucosolvan Kindersaft 30 mg/5 ml nicht einnehmen.

### 4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Bei gleichzeitiger Anwendung von Mucosolvan Kindersaft 30 mg/5 ml mit Antitussiva kann aufgrund des eingeschränkten Hustenreflexes ein gefährlicher Sekretstau entstehen, sodass die gleichzeitige Anwendung nur nach sorgfältiger Nutzen-Risiko-Abwägung erfolgen sollte.

### 4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

#### Schwangerschaft

Ambroxolhydrochlorid passiert die Plazentaschranke. Nichtklinische Studien ergaben keine Hinweise auf direkte oder indirekte schädliche Auswirkungen auf Schwanger-

schaft, embryonale/fetale Entwicklung, Entbindung oder postnatale Entwicklung. Umfangreiche klinische Erfahrungen nach der 28. Schwangerschaftswoche ergaben keinen Hinweis auf schädliche Auswirkungen auf den Fötus. Trotzdem sollten die üblichen Vorsichtsmaßnahmen bezüglich der Anwendung von Arzneimitteln in der Schwangerschaft beachtet werden. Insbesondere im ersten Trimester wird die Anwendung von Mucosolvan nicht empfohlen.

#### Stillzeit

Der Wirkstoff Ambroxol geht im Tierversuch in die Muttermilch über. Eine Anwendung während der Stillzeit ist nicht empfohlen.

#### Fertilität

Nichtklinische Studien ergaben keine Hinweise auf direkte oder indirekte schädliche Auswirkungen auf die Fruchtbarkeit.

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

Es gibt keine Hinweise für eine Beeinflussung der Verkehrstüchtigkeit und der Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen; entsprechende Studien sind nicht durchgeführt worden.

### 4.8 Nebenwirkungen

Bei den Häufigkeitsangaben zu Nebenwirkungen werden folgende Kategorien zugrunde gelegt:

|                |  |
|----------------|--|
| 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: Geschmacksstörungen

#### Erkrankungen des Gastrointestinaltraktes

Häufig: Übelkeit, Taubheitsgefühl im Mund

Gelegentlich: Erbrechen, Diarrhö, Dyspepsie, Bauchschmerzen, Mundtrockenheit

Selten: Trockenheit im Hals

Sehr selten: Sialorrhö

# Mucosolvan® Kindersaft 30 mg/5 ml

## Erkrankungen der Atemwege, des Brust- raums und des Mediastinums

Häufig: Taubheitsgefühl im Rachen  
Nicht bekannt: Dyspnoe (als Symptom  
einer Überempfindlichkeits-  
reaktion)

## Allgemeine Erkrankungen und Be- schwerden am Verabreichungsort

Gelegentlich: Fieber, Schleimhautreaktio-  
nen

## Meldung des Verdachts auf Nebenwir- kungen

Die Meldung des Verdachts auf Nebenwir-  
kungen nach der Zulassung ist von großer  
Wichtigkeit. Sie ermöglicht eine kontinuier-  
liche Überwachung des Nutzen-Risiko-Ver-  
hältnisses des Arzneimittels. Angehörige  
von Gesundheitsberufen sind aufgefordert,  
jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung dem  
Bundesinstitut für Arzneimittel und Medi-  
zinprodukte, Abt. Pharmakovigilanz, Kurt-  
Georg-Kiesinger-Allee 3, D-53175 Bonn,  
Website: [www.bfarm.de](http://www.bfarm.de) anzuzeigen.

## 4.9 Überdosierung

Spezifische Symptome einer Überdosierung  
sind bis jetzt nicht berichtet worden. Die bei  
versehentlicher Überdosierung oder Arznei-  
mittelverwechslung beobachteten Sympto-  
me stimmen mit den Nebenwirkungen, die  
bei der empfohlenen Dosierung auftreten  
können, überein und können eine sympto-  
matische Behandlung erforderlich machen.

## 5. PHARMAKOLOGISCHE EIGEN- SCHAFTEN

### 5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Mukoly-  
tika  
ATC-Code: R05CB06

In vorklinischen Untersuchungen konnte ge-  
zeigt werden, dass Ambroxolhydrochlorid,  
der Wirkstoff in Mucosolvan, den Anteil des  
serösen Bronchialsekretes steigert. Ambro-  
xolhydrochlorid steigert zudem die Surfact-  
ant-Produktion durch direkten Angriff an  
den Pneumozyten Typ 2 der Alveolen und  
den Clara-Zellen im Bereich der kleinen  
Atemwege und stimuliert die Aktivität des  
Flimmerepithels. Aus diesen Wirkungen re-  
sultiert eine verminderte Viskosität des  
Schleims und ein verbesserter Abtransport  
(mukoziliäre Clearance). In klinisch-pharma-  
kologischen Studien konnte die verbesserte  
mukoziliäre Clearance nachgewiesen werden.  
Die gesteigerte Ausscheidung von dünn-  
flüssigem Sekret und die Verbesserung  
der mukoziliären Clearance unterstützen  
die Expektorations- und erleichtern das Ab-  
husten.

Eine Langzeitanwendung (6 Monate) von  
Mucosolvan (Mucosolvan® Retardkapseln  
75 mg) bei COPD-Patienten führte nach  
einem Behandlungszeitraum von 2 Monaten  
zu einer signifikanten Reduktion von Exazer-  
bationen. Die mit Mucosolvan behandelten  
Patienten hatten signifikant weniger Krank-  
heitsausfalltage und die Therapiedauer mit  
Antibiotika konnte reduziert werden. Im Ver-  
gleich zum Placebo zeigte die Behandlung  
mit Mucosolvan Retardkapseln eine statis-

tisch signifikante Besserung der Symptoma-  
tik hinsichtlich der Expektorationsbeschwer-  
den, Husten, Dyspnoe und auskultatori-  
schen Zeichen.

Die lokalanästhetische Wirkung von Ambro-  
xolhydrochlorid wurde am Kaninchenauge  
untersucht. Sie rührt wahrscheinlich von der  
blockierenden Eigenschaft auf die Natrium-  
kanäle her. Ambroxolhydrochlorid blockiert  
*in vitro* die hyperpolarisierten Kanäle an ge-  
klonten spannungsabhängigen neuronalen  
Natriumkanälen. Die Bindung war reversibel  
und konzentrationsabhängig.

*In vitro* konnte festgestellt werden, dass  
Ambroxolhydrochlorid einen antiinflamma-  
torischen Effekt hat. So wurde die Zytokin-  
freisetzung aus mononukleären und poly-  
morphonukleären Zellen des Blutes und  
des Gewebes durch Ambroxolhydrochlorid  
*in vitro* signifikant reduziert.

In klinischen Studien an Patienten mit einer  
Halsentzündung konnte gezeigt werden,  
dass Ambroxolhydrochlorid appliziert als  
20 mg Lutschtablette den Schmerz und die  
Rötung im Hals signifikant reduziert.

Diese pharmakologischen Eigenschaften  
stehen im Einklang mit der zusätzlichen  
Beobachtung von schneller Schmerzlinder-  
ung, die bei der inhalativen Ambroxol-BE-  
handlung von Erkrankungen der oberen  
Atemwege in klinischen Wirksamkeitsstu-  
dien gemacht wurde.

Nach Anwendung von Ambroxolhydrochlo-  
rid werden die Konzentrationen der Antibio-  
tika Amoxicillin, Cefuroxim, Erythromycin  
und Doxycyclin im Sputum und im Bron-  
chialsekret gesteigert.

Eine klinische Relevanz konnte daraus bis-  
her nicht abgeleitet werden.

### 5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

#### Absorption:

Die Resorption von Ambroxolhydrochlorid  
aus schnell freisetzenden oralen Darrei-  
chungsformen erfolgt schnell und vollstän-  
dig bei Dosislinearität im therapeutischen  
Bereich. Maximale Plasmaspiegel werden  
innerhalb von 1 bis 2,5 Stunden nach der  
Gabe von sofort freisetzenden Darreichungs-  
formen und nach einem Median von  
6,5 Stunden nach der Gabe von langsam  
freisetzenden Darreichungsformen erreicht.

Die absolute Bioverfügbarkeit nach der Ein-  
nahme einer 30 mg Tablette beträgt 79%.  
Die Retardkapsel zeigte eine relative Ver-  
fügbarkeit von 95 % (Dosis-bezogen) im  
Vergleich zu den Tabletten mit unveränderter  
Wirkstoff-Freigabe (60 mg Tagesdosis, 2 x  
täglich 30 mg).

#### Distribution:

Die Verteilung von Ambroxolhydrochlorid  
vom Blut ins Gewebe ist schnell und aus-  
geprägt, dabei wird die höchste Konzentra-  
tion der aktiven Substanz in der Lunge ge-  
funden. Das geschätzte Verteilungsvolumen  
nach oraler Verabreichung beträgt 552 Liter.  
Im therapeutischen Bereich beträgt die Bin-  
dung an Plasmaproteine ca. 90 %.

#### Metabolismus und Elimination:

Ungefähr 30 % der oral verabreichten Dosis  
wird durch den First-pass-Metabolismus  
abgebaut.

Ambroxolhydrochlorid wird primär in der  
Leber durch Glukuronidierung und Spaltung  
zu Dibromanthranilsäure (ungefähr 10 % der  
Dosis) metabolisiert. Durch Studien an hu-  
manen Lebermikrosomen konnte nachge-  
wiesen werden, dass CYP3A4 für die Meta-  
bolisierung von Ambroxolhydrochlorid zu  
Dibromanthranilsäure verantwortlich ist.

Nach 3 Tagen oraler Verabreichung wird  
Ambroxolhydrochlorid zu ungefähr 6 % un-  
verändert und zu ca. 26 % in Form seiner  
Konjugate renal eliminiert.

Die terminale Eliminationshalbwertszeit von  
Ambroxolhydrochlorid beträgt ca. 10 Stun-  
den. Die totale Clearance beläuft sich im  
Bereich von 660 ml/min, wobei die renale  
Clearance ca. 8 % der totalen Clearance  
ausmacht. Nach 5 Tagen werden schätz-  
ungsweise 83 % der Gesamtdosis (radio-  
aktiv markiert) mit dem Urin ausgeschieden.

#### Besondere Patientengruppen:

Bei Patienten mit Leberfunktionsstörungen  
ist die Elimination von Ambroxolhydrochlo-  
rid reduziert. Daraus resultieren ungefähr  
1,3- bis 2-fach höhere Plasmaspiegel. Wegen  
der hohen therapeutischen Breite des  
Wirkstoffes ist eine Dosisanpassung nicht  
erforderlich.

Die Pharmakokinetik von Ambroxolhydro-  
chlorid wird weder durch Alter noch durch  
Geschlecht im klinisch relevanten Ausmaß  
beeinflusst. Eine Abweichung von der emp-  
fohlenen Dosierung ist somit nicht erforder-  
lich.

Nahrungsmittel haben keine Auswirkung  
auf die Bioverfügbarkeit von Ambroxolhydro-  
chlorid.

### 5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Ambroxol hat einen niedrigen Index akuter  
Toxizität.

Orale Anwendung: In Studien mit wieder-  
holten Dosen bei Ratten (52 und 78 Wo-  
chen), Kaninchen (26 Wochen), Mäusen  
(4 Wochen) und Hunden (52 Wochen) wur-  
den keine toxikologischen Zielorgane ent-  
deckt. Der „no observed adverse effect level“  
(NOAEL) war 50 mg/kg/Tag bei der Ratte,  
40 mg/kg/Tag beim Kaninchen, 150 mg/kg/  
Tag bei der Maus und 10 mg/kg/Tag beim  
Hund.

Intravenöse Anwendung: Toxizitäts-Studien  
mit Ambroxolhydrochlorid über 4 Wochen  
bei Ratten (4, 16 und 64 mg/kg [Infusionen  
3 Stunden/Tag]) und bei Hunden (45, 90 und  
120 mg/kg/Tag [Infusionen 3 Stunden/Tag])  
zeigten keine schwere lokale und systemi-  
sche Toxizität einschließlich Histopatholo-  
gie. Alle unerwünschten Ereignisse waren  
reversibel.

Ambroxolhydrochlorid war bei getesteten  
oralen Dosen bis zu 3.000 mg/kg/Tag bei  
Ratten und bis zu 200 mg/kg/Tag bei Kanin-  
chen weder embryotoxisch noch teratogen.  
Die Fertilität von männlichen und weiblichen  
Ratten war bis zu 1.500 mg/kg/Tag nicht  
beeinträchtigt.

Der NOAEL in einer Studie zur peri- und  
postnatalen Entwicklung war 50 mg/kg/Tag.  
Bei 500 mg/kg/Tag war Ambroxolhydro-  
chlorid leicht toxisch für Muttertiere und  
Jungtiere (verzögerte Entwicklung des Kör-  
pergewichtes und reduzierte Wurfgröße).

Studien zur Genotoxizität *in vitro* (Ames- und Chromosomenaberrations-Test) und *in vivo* (Mikronukleus-Test an der Maus) 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

Benzoesäure, Sorbitol-Lösung 70 % (nicht kristallisierend), Hydroxyethylcellulose, Glycerol 85 %, Acesulfam-Kalium, Aromastoffe, gereinigtes Wasser

### 6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend.

### 6.3 Dauer der Haltbarkeit

3 Jahre

Dieses Arzneimittel soll nach Ablauf des Verfalldatums nicht mehr angewendet werden.

Nach Anbruch der Flasche beträgt die Haltbarkeit noch 6 Monate.

### 6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Für dieses Arzneimittel sind keine besonderen Lagerungsbedingungen erforderlich.

### 6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Braunglasflasche mit kindergesichertem Schraubverschluss und Messbecher

Packungsgrößen:

Packung mit 100 ml

Packung mit 250 ml

### 6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung

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

## 7. INHABER DER ZULASSUNG

Boehringer Ingelheim  
Pharma GmbH & Co. KG  
Vertriebslinie Thomae  
Binger Str. 173  
55216 Ingelheim am Rhein  
Telefon: 0800 77-90900  
Telefax: 06132 72-9999  
www.mucosolvan.de

## 8. ZULASSUNGSNUMMER

25684.00.00

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

23. März 1993/23. Januar 2004

## 10. STAND DER INFORMATION

Februar 2016

## 11. VERKAUFSABGRENZUNG

Apothekenpflichtig

Zentrale Anforderung an:

Rote Liste Service GmbH

Fachinfo-Service

Mainzer Landstraße 55

60329 Frankfurt