

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Mucoangin® gegen Halsschmerzen Waldbeere
20 mg/Lutschtablette

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

1 Lutschtablette enthält 20 mg Ambroxolhydrochlorid.
Sonstiger Bestandteil: Sorbitol (1,381 g pro Lutschtablette)
Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile: siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Lutschtablette
Runde, weiße Tablette, beide Seiten flach mit abgerundeten Kanten

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Schmerzlinderung bei akuten Halsschmerzen

4.2 Dosierung, Art und Dauer der Anwendung

Erwachsene und Jugendliche über 12 Jahre können bis zu 6 Lutschtabletten täglich lutschen.

Mucoangin gegen Halsschmerzen Waldbeere sollte nicht länger als 3 Tage angewendet werden. Bei weiterem Fortbestehen der Symptome und/oder bei hohem Fieber sollte sich der Patient an einen Arzt wenden. Mucoangin gegen Halsschmerzen Waldbeere sollte bei Kindern unter 12 Jahren nicht angewendet werden.

4.3 Gegenanzeigen

Mucoangin gegen Halsschmerzen Waldbeere darf nicht bei Patienten mit bekannter Überempfindlichkeit gegenüber Ambroxol oder gegenüber einem der Hilfsstoffe angewendet werden. Patienten mit einer Fructose-Intoleranz sollten Mucoangin gegen Halsschmerzen Waldbeere nicht nehmen, da das Arzneimittel Sorbitol enthält.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorichtsmaßnahmen für die Anwendung

Mucoangin gegen Halsschmerzen Waldbeere sollte bei Kindern unter 12 Jahren nicht angewendet werden.

In sehr wenigen Fällen ist über das Auftreten von schweren Hautreaktionen wie Stevens-Johnson-Syndrom und toxische epidermale Nekrolyse (TEN) in zeitlichem Zusammenhang mit der Anwendung von Substanzen mit schleimlösender Wirkung (z. B. Ambroxolhydrochlorid) berichtet worden. Überwiegend konnten diese Fälle mit einer schwerwiegenden Grunderkrankung des Patienten und/oder mit der Begleitmedikation erklärt werden. Ferner kann es während der frühen Phase von solchen schweren Hautreaktionen auch dazu kommen, dass der Patient zunächst nur an unspezifischen grippeähnlichen Symptomen wie z. B. Fieber, Gliederschmerzen, Schnupfen, Husten und Halsschmerzen leidet. Dies könnte dazu führen, dass bedingt durch die unspezifischen

Frühsymptome von solchen schweren Hautreaktionen eine symptomatische Therapie mit Husten- und Erkältungsmittel gestartet wird. Deshalb sollte bei Neuauftreten von Haut- oder Schleimhautschädigung unverzüglich ärztlicher Rat eingeholt und die Anwendung von Ambroxolhydrochlorid beendet werden.

Atemnot kann im Zusammenhang mit einer zugrunde liegenden Erkrankung, wie z. B. bei einer Schwellung des Rachens, beobachtet werden. Auch örtliche allergische Reaktionen (siehe Abschnitt 4.8: angio-neurotisches Ödem) können eine Atemnot verursachen.

Die lokalenästhetischen Eigenschaften von Ambroxol können zu einer Veränderung der Geschmackswahrnehmung beitragen (siehe Abschnitt 4.8: Taubheitsgefühl in Mund und Rachen).

Mucoangin gegen Halsschmerzen Waldbeere ist für die Behandlung von Aphthen in der Mundhöhle nicht zugelassen. In einem solchen Fall sollte ärztlicher Rat eingeholt werden.

Bei beeinträchtigter Nierenfunktion oder einer schweren Leberkrankheit darf Mucoangin gegen Halsschmerzen Waldbeere 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.

Die maximale empfohlene Tagesdosis dieses Produktes enthält 8,3 g Sorbitol (1,381 g pro Lutschtablette). Daher sollten Patienten mit der seltenen hereditären Fructose-Intoleranz das Arzneimittel nicht einnehmen.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Es sind keine klinisch relevanten ungünstigen Wechselwirkungen mit anderen Medikamenten bekannt.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Fertilität:

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

Schwangerschaft:

Ambroxolhydrochlorid passiert die Plazentaschranke. Tierversuche zeigen keinen Hinweis auf direkte oder indirekte schädliche Auswirkungen im Hinblick auf Schwangerschaft, embryonale/fötale Entwicklung sowie im Hinblick auf die peri- oder postnatale Entwicklung.

Umfangreiche klinische Erfahrungen nach der 28. Schwangerschaftswoche haben keinen Hinweis auf schädliche Auswirkungen auf den Fötus ergeben.

Dennoch sollten die üblichen Vorsichtsmaßnahmen beim Einsatz von Medikamenten während der Schwangerschaft beachtet werden. Besonders für das erste Schwan-

gerschaftsdrittel wird die Anwendung von Mucoangin gegen Halsschmerzen Waldbeere nicht empfohlen.

Stillzeit:

Ambroxolhydrochlorid tritt in die Muttermilch über. Auch wenn keine unerwünschten Wirkungen auf das gestillte Kind zu erwarten sind, wird die Anwendung von Mucoangin gegen Halsschmerzen Waldbeere für stillende Mütter nicht empfohlen.

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 der Bewertung von Nebenwirkungen werden folgende Häufigkeiten zugrunde gelegt (basierend auf der Datenlage aus klinischen Studien):

Sehr häufig:	≥ 10 %
Häufig:	≥ 1 % und < 10 %
Gelegentlich:	≥ 0,1 % und < 1 %
Selten:	≥ 0,01 % und < 0,1 %
Sehr selten:	< 0,01 %
Nicht bekannt:	Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar, da in klinischen Studien keine Nebenwirkungen beobachtet wurden (nur Einzelfallberichte aus Markt-Beobachtungsstudien)

Erkrankungen des Immunsystems, Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes

Nicht bekannt: anaphylaktische Reaktionen bis hin zum anaphylaktischen Schock, angio-neurotisches Ödem, Hautausschlag, Urtikaria, Juckreiz und andere Überempfindlichkeitsreaktionen.
Wie generell bei Allergien beobachtet, kann die Schwere der allergischen Reaktion bei wiederholter Exposition gegenüber derselben Substanz zunehmen (siehe Abschnitt 4.3)

Erkrankungen des Nervensystems

Häufig: Geschmacksstörungen (z. B. Veränderung der Geschmackswahrnehmung)

Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts und der Atemwege, des Brustraums und des Mediastinums

Häufig: Taubheitsgefühl in Mund und Rachen (siehe Abschnitt 4.4), Übelkeit

Gelegentlich: Durchfall, Oberbauchschmerzen, Dyspepsie, trockener Mund

Nicht bekannt: Erbrechen, trockener Hals

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 dem Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte, Abt. Pharmakovigilanz, Kurt-Georg-Kiesinger Allee 3, D-53175 Bonn, Website: www.bfarm.de anzuzeigen.

4.9 Überdosierung

Spezifische Symptome einer Überdosierung sind bis jetzt nicht berichtet worden. Die bei versehentlicher Überdosierung oder Arzneimittelverwechslung beobachteten Symptome stimmen mit den Nebenwirkungen, die bei der empfohlenen Dosierung auftreten können, überein und können eine symptomatische Behandlung erforderlich machen.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Halsschmerzmittel (Lokalanästhetika)
ATC-Code: R02 AD

Eine lokalanästhetische Wirkung von Ambroxolhydrochlorid wurde am Kaninchenaugen untersucht.

Sie rührt wahrscheinlich von der blockierenden Eigenschaft auf die Natriumkanäle her: Ambroxolhydrochlorid blockiert in vitro die hyperpolarisierten Kanäle an geklonten spannungsabhängigen neuronalen Natriumkanälen. Die Bindung war reversibel und konzentrationsabhängig.

Diese Eigenschaft steht im Einklang mit der zusätzlichen Beobachtung von schneller Schmerzlinderung, die bei der inhalativen Ambroxolhydrochlorid-Behandlung von anderen Erkrankungen der oberen Atemwege gemacht wurde.

Mucoangin gegen Halsschmerzen wirkt lokal auf die orale und pharyngeale Mukosa ein.

Klinische Studien bestätigten die schmerzlindernde Wirkung von Mucoangin gegen Halsschmerzen bei Patienten mit Halsschmerzen, die durch akute virale Pharyngitis verursacht wurden.

In klinischen Studien konnte der schnelle Wirkeintritt und eine lang anhaltende Wirkung von mindestens 3 Stunden nachgewiesen werden.

In vitro scheint Ambroxolhydrochlorid einen antiinflammatorischen Effekt aufzuweisen. So wurde die Zytokinfreisetzung aus mononukleären und polymorphonukleären Zellen des Blutes und des Gewebes durch Ambroxolhydrochlorid in vitro signifikant reduziert.

In klinischen Studien konnte gezeigt werden, dass Mucoangin gegen Halsschmerzen die Rötung im Hals bei einer Halsentzündung signifikant reduziert.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Absorption:

Die Resorption von Ambroxolhydrochlorid aus nicht retardierten oralen Darreichungsformen erfolgt schnell und vollständig bei Dosislinearität im therapeutischen Bereich. Maximale Plasmaspiegel werden innerhalb von 1 bis 2,5 Stunden nach der Gabe von sofort freisetzenen Darreichungsformen und nach einem Median von 6,5 Stunden nach der Gabe von langsam freisetzenen Darreichungsformen erreicht.

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

Im Vergleich zu einer ambroxolhaltigen Saft-Zubereitung wird bei der Anwendung der Lutschtablette, wegen der zusätzlichen Aufnahme des Wirkstoffes über die Mundschleimhaut, eine ungefähr 25%ige Erhöhung der Gesamtaufnahme verzeichnet (90% Konfidenzintervall = 116 bis 134%).

Die erhöhte Aufnahme hat keinen negativen Einfluss auf die Pharmakodynamik von Ambroxolhydrochlorid in der beschriebenen Indikation.

Distribution:

Die Verteilung von Ambroxolhydrochlorid vom Blut ins Gewebe ist schnell und ausgeprägt, dabei wird die höchste Konzentration der aktiven Substanz in der Lunge gefunden. Das geschätzte Verteilungsvolumen nach oraler Verabreichung beträgt 552 Liter.

Im therapeutischen Bereich beträgt die Bindung 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 humanen Lebermikrosomen konnte nachgewiesen werden, dass CYP3A4 für die Metabolisierung von Ambroxolhydrochlorid zu Dibromanthranilsäure verantwortlich ist.

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

Die terminale Eliminationshalbwertszeit von Ambroxolhydrochlorid beträgt ca. 10 Stunden. Die totale Clearance beläuft sich im Bereich von 660 ml/min, wobei die renale Clearance ca. 8% der totalen Clearance ausmacht.

Besondere Patientengruppen:

Bei Patienten mit Leberfunktionsstörungen ist die Elimination von Ambroxolhydrochlorid 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 Ambroxolhydrochlorid wird weder durch Alter noch durch

Geschlecht im klinisch relevanten Ausmaß beeinflusst. Eine Abweichung von der empfohlenen Dosierung ist somit nicht erforderlich.

Nahrungsmittel haben keine Auswirkung auf die Bioverfügbarkeit von Ambroxolhydrochlorid.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Präklinische Daten zeigen keine besondere Gefahr für den Menschen. Diese Erkenntnisse basieren auf konventionellen Studien zur Sicherheit, zur chronischen Toxizität, Mutagenität, Kanzerogenität sowie zur Reproduktionstoxizität.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Sorbitol, Sucralose, Macrogol 6000, Talkum, Aromastoffe

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

3 Jahre

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Nicht über 30 °C lagern.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Aluminium/Aluminium-Blister

Packungsgröße:
18 Lutschtabletten/Packung

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung

Keine besonderen Anforderungen.

7. INHABER DER ZULASSUNG

Boehringer Ingelheim Pharma GmbH & Co. KG
Vertriebslinie Thomae
Binger Straße 173
55216 Ingelheim am Rhein
Telefon: 0 800/77 90 900
Telefax: 0 61 32/72 99 99

8. ZULASSUNGSNUMMER

51814.00.00

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

15.11.2001/28.06.2006

10. STAND DER INFORMATION

März 2014

11. VERKAUFSABGRENZUNG

Apothekenpflichtig