

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Ambroxol Dorom 15 mg/2 ml soluzione da nebulizzare

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Ogni fiala da 2 ml contiene:
principio attivo: ambroxolo cloridrato 15 mg

Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere paragrafo 6.1

3. FORMA FARMACEUTICA

Soluzione da nebulizzare.

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

Ambroxol Dorom è indicato nel trattamento delle turbe della secrezione dell'apparato respiratorio.

4.2 Posologia e modo di somministrazione

Adulti: 2 - 3 fiale al giorno.

Bambini oltre i 5 anni: 2 - 3 fiale al giorno.

Bambini fino a 5 anni: 1 - 2 fiale al giorno.

Ambroxol Dorom può essere somministrato con tutti i moderni apparecchi per inalazioni. Alla soluzione inalante può essere aggiunta acqua distillata in rapporto 1:1 per ottenere una umidificazione ottimale dell'area respiratoria.

Non usare Ambroxolo Dorom per trattamenti prolungati.

4.3 Controindicazioni

- Ipersensibilità al principio attivo o ad uno qualsiasi degli eccipienti elencati al paragrafo 6.1.
- Gravi alterazioni epatiche e/o renali.

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni d'impiego

Ambroxol Dorom deve essere somministrato con cautela nei pazienti portatori di ulcera peptica.

Poiché nell'inspirazione troppo profonda degli aerosol può insorgere tosse da irritazione si deve cercare, durante l'inalazione, di inspirare ed espirare normalmente.

Nei pazienti particolarmente sensibili si può consigliare un preriscaldamento della soluzione da inalare alla temperatura corporea. Per pazienti affetti da asma bronchiale è opportuno ricorrere ad uno spasmolitico bronchiale prima dell'inalazione.

Sono stati segnalati casi di reazioni cutanee gravi quali eritema multiforme, sindrome di Stevens-Johnson (SJS)/necrolisi epidermica tossica (TEN) e pustolosi esantematica acuta generalizzata (AGEP) associati alla somministrazione di ambroxolo cloridrato. La maggior parte di questi casi può

essere spiegata dalla gravità della malattia sottostante del paziente e/o dalla terapia concomitante. Inoltre, durante la fase iniziale della sindrome di Stevens-Johnson o della TEN, i pazienti potrebbero accusare prodromi simil-influenzali aspecifici come febbre, dolori muscolari, rinite, tosse e mal di gola. A causa di questi fuorvianti prodromi simil-influenzali aspecifici, è possibile che venga instaurato un trattamento sintomatico con medicinali per la tosse e il raffreddore. Pertanto, se sono presenti sintomi o segni di rash cutaneo progressivo (talvolta associato a vesciche o lesioni della mucosa), il trattamento con ambroxolo cloridrato deve essere interrotto immediatamente e deve essere consultato un medico.

In presenza di insufficienza renale lieve o moderata, Ambroxol Dorom deve essere usato solo dopo aver consultato il medico. Come per qualsiasi medicinale con metabolismo epatico seguito da eliminazione renale, in caso di insufficienza renale grave può verificarsi un accumulo dei metaboliti di ambroxolo generati nel fegato.

4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme d'interazione

A seguito della somministrazione di ambroxolo le concentrazioni di antibiotici (amoxicillina, cefuroxima, eritromicina) nelle secrezioni broncopulmonari e nella saliva risultano incrementate. Non sono state osservate interazioni sfavorevoli clinicamente rilevanti con altri medicinali.

4.6 Fertilità, gravidanza e allattamento

Gravidanza

Ambroxolo cloridrato attraversa la barriera placentare. Studi sugli animali non hanno evidenziato effetti nocivi diretti o indiretti su gravidanza, sviluppo embrionale/fetale, parto o sviluppo postnatale.

Gli studi clinici e la vasta esperienza clinica dopo la 28^o settimana di gravidanza non hanno mostrato alcuna evidenza di effetti nocivi sul feto.

Tuttavia, si raccomanda di osservare le precauzioni consuete in merito all'uso di medicinali durante la gravidanza. In particolare durante il primo trimestre, l'uso di Ambroxol Dorom non è raccomandato.

Allattamento

Ambroxolo cloridrato è secreto nel latte materno.

Sebbene non siano previsti effetti indesiderati sui lattanti, l'uso di Ambroxol Dorom non è raccomandato nelle madri che allattano.

4.7 Effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari

Ambroxol Dorom non altera la capacità di guidare veicoli e di usare macchinari.

4.8 Effetti indesiderati

Gli effetti indesiderati elencati per frequenza sono riportati, usando la seguente convenzione: Molto comune ($\geq 1/10$); comune ($\geq 1/100$, $< 1/10$); non comune ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$); raro ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$); molto raro ($< 1/10.000$), frequenza non nota (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili).

Disturbi del sistema immunitario

Raro: Reazioni da ipersensibilità

Non nota: Reazioni anafilattiche, tra cui shock anafilattico, angioedema e prurito.

Patologie del sistema nervoso

Comune: Disgeusia (ad es. alterazioni del senso del gusto).

Raro: Cefalea.

Patologie respiratorie, toraciche e mediastiniche
Comune: Ipoestesia del cavo orale e della faringe.
Raro: Rinorrea.
Non nota: Ostruzione bronchiale.

Patologie gastrointestinali
Comune: Nausea.
Non comune: Vomito, diarrea, dispepsia e dolori addominali, bocca secca.
Raro: Pirosi, stipsi.
Non nota: Gola secca.

Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo
Raro: eruzione cutanea, orticaria, dermatite da contatto.
Non nota: reazioni avverse cutanee gravi (tra cui eritema multiforme, sindrome di Stevens-Johnson/necrolisi tossica epidermica e pustolosi esantematica acuta generalizzata).

Patologie renali e urinarie
Raro: Disuria.

Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione
Raro: affaticamento.

Segnalazione delle reazioni avverse sospette

La segnalazione delle reazioni avverse sospette che si verificano dopo l'autorizzazione del medicinale è importante, in quanto permette un monitoraggio continuo del rapporto beneficio/rischio del medicinale. Agli operatori sanitari è richiesto di segnalare qualsiasi reazione avversa sospetta tramite il sistema nazionale di segnalazione all'indirizzo: <http://www.agenziafarmaco.gov.it/it/responsabili>.

4.9 Sovradosaggio

Ad oggi non sono stati riportati specifici sintomi da sovradosaggio nell'uomo.

Sulla base dei casi di sovradosaggio accidentale e/o di errori di terapia, i sintomi osservati sono coerenti con gli effetti indesiderati noti di Ambroxol Dorom alle dosi raccomandate e può essere necessario un trattamento sintomatico.

Tenere presente che il paziente non abbia ingerito contemporaneamente altri medicinali.

5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: Espettoranti, escluse le associazioni con sedativi della tosse; mucolitico
Codice ATC: R05CB06.

Ambroxolo agisce regolarizzando il trasporto delle secrezioni in tutto l'albero respiratorio. Presenta inoltre una marcata attività mucolitica e mucoregolatrice. L'effetto farmacologico si esplica sulla qualità del muco, sulla funzionalità ciliare e sulla produzione di surfactante alveolare.

Qualità del muco: ambroxolo stimola l'attività delle cellule ghiandolari sierose, scarica i granuli di muco già formati, normalizza la viscosità del secreto e infine regolarizza l'attività delle ghiandole tubulo-acinose dell'albero respiratorio.

Funzionalità ciliare: ambroxolo aumenta sia il numero dei microvilli dell'epitelio vibratile, sia la frequenza dei movimenti ciliari con conseguente aumento della velocità di trasporto del secreto prodotto e infine conduce alla normalizzazione degli atti respiratori migliorando l'espettorazione.

Aumento della produzione di surfactante: ambroxolo stimola i pneumociti di II tipo a una maggiore produzione di surfactante alveolare assicurando pertanto stabilità del tessuto polmonare, permettendo

una corretta depurazione bronchiolo-alveolare ed infine agevolando la meccanica respiratoria e favorendo gli scambi gassosi.

5.2 Proprietà farmacocinetiche

L'assorbimento di tutte le forme orali di ambroxolo a rilascio immediato è rapido e quasi completo, è inoltre linearmente proporzionale alla dose, all'interno dell'intervallo terapeutico. I massimi livelli plasmatici vengono raggiunti dai 30 minuti alle 3 ore dopo la somministrazione. All'interno dell'intervallo terapeutico, il legame alle proteine plasmatiche è pari al 90% circa.

La distribuzione dell'ambroxolo cloridrato dal plasma ai tessuti, dopo somministrazione orale, i.v. o i.m., è estremamente rapida e pronunciata: il polmone risulta uno degli organi con la concentrazione più elevata di medicinale. Il valore dell'emivita plasmatica è tra le 7 e le 12 ore; non sono stati osservati fenomeni di accumulo, all'interno dell'intero intervallo terapeutico.

Il 30% circa della dose somministrata viene eliminata attraverso l'effetto di primo passaggio.

L'ambroxolo cloridrato viene metabolizzato principalmente mediante coniugazione epatica. I metaboliti vengono escreti principalmente per via renale, l'escrezione renale totale è pari al 90% circa.

5.3 Dati preclinici di sicurezza

Ambroxolo cloridrato ha un indice basso di tossicità acuta. In studi a dosi ripetute, i livelli di nessun effetto osservato (no-observed adverse effect level, NOAEL) sono stati individuati alle dosi orali di 150 mg/kg/die (topo, 4 settimane), 50 mg/kg/die (ratto, 52 e 78 settimane), 40 mg/kg/die (coniglio, 26 settimane) e 10 mg/kg/die (cane, 52 settimane). Dal punto di vista tossicologico, non è stato rilevato alcun organo bersaglio. Studi di tossicità endovenosa di quattro settimane con ambroxolo cloridrato nei ratti (4, 16 e 64 mg/kg/die) e nei cani (45, 90 e 120 mg/kg/die (infusione 3 h/die)) non hanno mostrato tossicità locale e sistemica grave, istopatologia compresa. Tutti gli effetti avversi sono stati reversibili.

Ambroxolo cloridrato non è risultato né embriotossico né teratogeno in seguito a studi condotti con dosi orali fino a 3000 mg/kg/die nei ratti e fino a 200 mg/kg/die nei conigli. Non è stato osservato alcun effetto sulla fertilità dei ratti maschi e femmine con dosi fino a 500 mg/kg/die. Nello studio sullo sviluppo peri- e post-natale i NOAEL sono stati individuati alla dose di 50 mg/kg/die.

A 500 mg/kg/die, ambroxolo cloridrato è risultato leggermente tossico per le madri e la prole, come dimostrato da uno sviluppo ritardato del peso corporeo e con una riduzione nel numero dei nati. Studi di genotossicità in vitro (test di Ames e sulle aberrazioni cromosomiche) e in vivo (test del micronucleo nel topo) non hanno rivelato alcun potenziale mutageno di ambroxolo cloridrato.

Studi di cancerogenicità sui topi (50, 200 e 800 mg/kg/die) e sui ratti (65, 250 e 1000 mg/kg/die) trattati con una miscela di cibo e medicinale rispettivamente per 105 e 116 settimane non hanno dimostrato alcun potenziale oncogeno di ambroxolo cloridrato.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti

Sodio fosfato monobasico, sodio fosfato bibasico, acqua per preparazioni iniettabili.

6.2 Incompatibilità

Ambroxol Dorom soluzione da nebulizzare (pH 5) non deve essere miscelato con altre soluzioni a pH maggiore di 6,3, perché l'aumento di pH comporta la precipitazione della base libera dell'ambroxolo.

6.3 Periodo di validità

3 anni

6.4 Precauzioni particolari per la conservazione

Conservare a temperatura inferiore a 25°C.

6.5 Natura e contenuto del contenitore

Fiale di vetro di tipo I serigrafate. Astuccio da 10 fiale da 15 mg.

6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione

Nessuna istruzione particolare

7 TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Teva Italia S.r.l. - Piazzale Luigi Cadorna, 4 - 20123 Milano

8. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Ambroxol Dorom 15 mg/2 ml soluzione da nebulizzare – 10 fiale da 2 ml: A.I.C. n. 033965017

9 DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

Data della prima autorizzazione: 13/03/2002

Data del rinnovo più recente: 27/07/2012

10 DATA DI REVISIONE DEL TESTO