

## RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

### 1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Amobronc "3 mg/ml sciroppo"

### 2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

"3 mg/ml sciroppo"

100 ml di sciroppo contengono:

Principio attivo:

Ambroxolo cloridrato g 0,300

Eccipiente(i) con effetti noti: sorbitolo, metile p-idrossibenzoato, propile p-idrossibenzoato.

Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere paragrafo 6.1.

### 3. FORMA FARMACEUTICA

Sciroppo per uso orale

### 4. INFORMAZIONI CLINICHE

#### 4.1. Indicazioni terapeutiche

Trattamento delle turbe della secrezione dell'apparato respiratorio.

#### 4.2. Posologia e modo di somministrazione

Posologia

Ogni ml di sciroppo equivale a mg 3 di ambroxolo cloridrato. Alla confezione di sciroppo è annesso un misurino dosatore con tacche corrispondenti a ml 2,5 - 5 - 10.

Adulti: 10 ml 2-3 volte al giorno.

*Popolazione pediatrica*

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

Modo di somministrazione

Somministrazione per via orale.

Lo sciroppo va assunto preferibilmente durante o dopo i pasti.

#### 4.3. Controindicazioni

Ipersensibilità al principio attivo o ad uno qualsiasi degli eccipienti elencati al paragrafo 6.1.

Gravi alterazioni epatiche e/o renali.

Il medicinale è controindicato nei bambini di età inferiore ai 2 anni.

#### 4.4. Avvertenze speciali e precauzioni di impiego

I mucolitici possono indurre ostruzione bronchiale nei bambini di età inferiore ai 2 anni.

Infatti la capacità di drenaggio del muco bronchiale è limitata in questa fascia d'età, a causa delle caratteristiche fisiologiche delle vie

respiratorie. Essi non devono quindi essere usati nei bambini di età inferiore ai 2 anni (vedere paragrafo 4.3).

Nei pazienti portatori di ulcera peptica il medicinale va somministrato con cautela.

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. Se sono presenti sintomi o segni di rash cutaneo progressivo (talvolta associato a vesciche o lesioni della mucosa), il trattamento con ambroxolo deve essere interrotto immediatamente e deve essere consultato un medico.

La maggior parte di queste reazioni potrebbe essere anche spiegata dalla gravità di malattie sottostanti o da altri farmaci concomitanti. Inoltre nella fase iniziale della sindrome di Stevens Johnson o della necrolisi epidermica tossica (NET), i pazienti potrebbero inizialmente avvertire dei sintomi non specifici simili a quelli dell'influenza, come per esempio febbre, brividi, rinite, tosse e mal di gola. A causa di questi sintomi non specifici è possibile che venga intrapreso un trattamento sintomatico con una terapia per la tosse e il raffreddore.

In caso di compromissione renale non grave, Amobronc può essere usato solo dopo aver consultato il medico. Come per ogni medicinale con metabolismo epatico seguito da eliminazione renale, in caso di insufficienza renale grave, può verificarsi l'accumulo di metaboliti di ambroxolo nel fegato.

#### *Avvertenze relative ad alcuni eccipienti di Amobronc*

Amobronc contiene sorbitolo: questo medicinale contiene 2,8 g di sorbitolo per

dose (10 ml). L'effetto additivo della co-somministrazione di medicinali contenenti sorbitolo (o fruttosio) e l'assunzione giornaliera di sorbitolo (o fruttosio) con la dieta deve essere considerato. Il contenuto di sorbitolo in medicinali per uso orale può modificare la biodisponibilità di altri medicinali per uso orale co-somministrati.

Ai pazienti con intolleranza ereditaria al fruttosio, non deve essere somministrato questo medicinale.

Amobronc sciroppo contiene **metile paraidrossibenzoato** e **propile paraidrossibenzoato** che possono causare reazioni allergiche (anche ritardate).

#### **4.5. Interazioni con altri medicinali ed altre forme di interazione**

L'ambroxolo non interferisce con altri farmaci quali cardioglicosidi, corticosteroidi, broncodilatatori, antibiotici, farmaci che hanno frequente impiego concomitante nelle pneumopatie.

Non è incompatibile con anticoagulanti o antidiabetici.

#### **4.6. Fertilità, gravidanza e allattamento**

##### Gravidanza

Ambroxolo cloridrato attraversa la barriera placentare. Gli studi di teratogenesi e di tossicità fetale su animali non hanno evidenziato alcun effetto nocivo diretto o indiretto sulla gravidanza, sullo sviluppo

embrionale/fetale, sul parto o sulla crescita postnatale. Una vasta esperienza clinica dopo la 28a settimana di gravidanza non ha evidenziato la comparsa di effetti dannosi sul feto. Non è comunque raccomandabile l'impiego durante i primi tre mesi di gravidanza; nel secondo e terzo trimestre di gravidanza andrà somministrato solo in caso di effettiva necessità e sotto il diretto controllo del medico.

#### Allattamento

Ambroxolo cloridrato viene escreto nel latte materno. Sebbene non siano previsti effetti indesiderati nei bambini allattati al seno, l'impiego di Amobronc non è raccomandato durante l'allattamento.

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

Amobronc non altera la capacità di guidare veicoli e di usare macchinari.

#### **4.8. Effetti indesiderati**

All'interno di ogni classificazione per sistemi e organi le reazioni avverse sono classificate per tipologia di frequenza usando la seguente convenzione: molto comune ( $\geq 1/10$ ), comune ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ), non comune ( $\geq 1/1000$ ,  $< 1/100$ ), non nota (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili). All'interno di ciascuna classe di frequenza, le reazioni avverse sono riportate in ordine decrescente di gravità.

##### Disturbi del sistema immunitario

Raro: reazioni di ipersensibilità

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

##### Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo

Raro: rash, orticaria

Non nota: reazioni avverse cutanee gravi (tra cui eritema multiforme, sindrome di Stevens-Johnson/necrolisi epidermica tossica e pustolosi esantematica acuta generalizzata).

##### Patologie gastrointestinali:

Comune: nausea, ipoestesia orale, disgeusia.

Non comune: vomito, diarrea, dispepsia, dolore addominale, bocca secca.

##### Patologie respiratorie, toraciche e mediastiniche:

Comune: ipoestesia faringea

Raro: gola secca

Non nota: ostruzione bronchiale.

#### **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 <https://www.aifa.gov.it/content/segnalazioni-reazioni-avverse>.

#### **4.9. Sovradosaggio**

Non sono stati segnalati casi di avvelenamento da ambroxolo. Nel caso di ingestione esagerata applicare la normale terapia di emergenza (eliminazione del farmaco per vomito o lavanda gastrica e aumento della diuresi).

### **5. PROPRIETA' FARMACOLOGICHE**

#### **5.1. Proprietà farmacodinamiche**

Categoria farmacoterapeutica: mucolitico, espettorante, codice ATC R05CB06. Il principio attivo è costituito dall'ambroxolo, sostanza avente azione sulla secrezione del muco delle vie respiratorie per un suo effetto sulla produzione del surfattante, densità del muco e motilità ciliare. L'ambroxolo stimola la sintesi e l'escrezione del surfattante delle cellule alveolari di II° tipo; la sua presenza migliora il processo respiratorio e libera le vie respiratorie del muco che tende ad accumularsi e, rendendolo più sieroso, ne facilita l'espettorazione. Anche la motilità ciliare è influenzata positivamente.

#### **5.2. Proprietà farmacocinetiche**

Il farmaco è assorbito nell'apparato gastrointestinale, va in circolo, ove raggiunge tassi dosabili già dopo 60' ed ha un'emivita di 8 ore circa. Si distribuisce rapidamente dal sangue ai tessuti raggiungendo i livelli serici massimi fra la 2° e la 3° ora. Viene escreto quasi completamente con le urine sotto forma di metaboliti liberi o coniugati con acido glucuronico, solo in minima parte viene escreto immodificato.

#### **5.3. Dati preclinici di sicurezza**

L'ambroxolo cloridrato ha un indice basso di tossicità acuta. In studi a somministrazioni ripetute, dosi orali di 150 mg/kg/die (topo 4 settimane), 50 mg/kg/die (ratti 52 e 78 settimane), 40 mg/kg/die (conigli 26 settimane) e 10 mg/kg/die (cani 52 settimane) corrispondevano a livelli di dose senza effetti avversi osservabili (NOAELs). Nessun organo bersaglio per effetti tossicologici è stato individuato. Gli studi di tossicità per via intravenosa con ambroxolo cloridrato nei ratti, usando 4, 16 e 64 mg/kg/die, e nei cani usando 45, 90 e 120 mg/kg/die (infusioni 3 h/die), non hanno mostrato grave tossicità sistemica e orale inclusa istopatologia. Tutti gli effetti avversi erano reversibili.

Ambroxolo cloridrato si è dimostrato non embriotossico e non teratogeno negli studi condotti nel ratto e nel coniglio con dosi orali fino a 3000 mg/kg/die e 200 mg/kg/die, rispettivamente. La fertilità nel ratto, sia maschio che femmina, non è stata alterata da dosi fino a 500 mg/kg/die. Il "no observed adverse effect level" (NOAEL) durante lo sviluppo peri- e post-natale è pari a 50 mg/kg/die. A dosi di 500 mg/kg/die ambroxolo cloridrato ha dimostrato una lieve tossicità sulla gestante e sui piccoli, che si manifesta con un ritardo nell'aumento del peso corporeo e con una riduzione delle dimensioni dei nati.

Studi di genotossicità in vitro (test di Ames e di aberrazione cromosomica) e in vivo (test del micronucleo del topo) non hanno rivelato alcun potenziale mutageno dell'ambroxolo cloridrato. Ambroxolo cloridrato non si è dimostrato potenzialmente cancerogeno negli studi di

carcinogenesi condotti nel topo (50, 200 e 800 mg/kg/die) e nel ratto (65, 250 e 1000 mg/kg/die) quando trattati con una dieta per 105 e 116 settimane rispettivamente.

## **6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE**

### **6.1. Elenco degli eccipienti**

Eccipienti:

Metile p-idrossibenzoato, Propile p-idrossibenzoato, Glicerolo, Sorbitolo soluzione 70%, Aroma di frutta, Acqua depurata.

### **6.2. Incompatibilità**

Non pertinente.

### **6.3. Periodo di validità**

3 anni.

### **6.4. Precauzioni particolari per la conservazione**

Nessuna.

### **6.5. Natura e contenuto del contenitore**

Astuccio contenente un flacone in vetro da 200 ml di sciroppo pronto per l'uso.

### **6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione**

Il medicinale non utilizzato e i rifiuti derivati da tale medicinale devono essere smaltiti in conformità alla normativa locale vigente.

## **7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALLA IMMISSIONE IN COMMERCIO**

Istituto Chimico Internazionale Dr. Giuseppe Rende S.r.l. - Via Salaria, 1240 - 00138 Roma.

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

Amobronc "3 mg/ml sciroppo" flacone in vetro da 200 ml - A.I.C. n° 025776067

## **9. DATA DI PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE**

Data della prima autorizzazione: 29.10.1992

Data del rinnovo più recente: 31.05.2010

## **10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO**



Per la terapia di mantenimento, da instaurare 8/10 giorni dall'inizio del trattamento, usare i dosaggi consigliati più bassi.

Modo di somministrazione

Somministrazione per via inalatoria.

Si diluisce il contenuto di una fiala con altrettanta acqua (2 ml) nell'apparecchio erogatore.

#### **4.3 Controindicazioni**

Ipersensibilità al principio attivo o ad uno qualsiasi degli eccipienti elencati al paragrafo 6.1.

Gravi alterazioni epatiche e/o renali.

Il medicinale è controindicato nei bambini di età inferiore ai 2 anni.

#### **4.4 Avvertenze speciali e precauzioni di impiego**

Nei pazienti portatori di ulcera peptica il medicinale va somministrato con cautela.

Nei casi di asma bronchiale, ricorrere ad uno spasmolitico prima dell'inalazione.

I mucolitici possono indurre ostruzione bronchiale nei bambini di età inferiore ai 2 anni. Infatti la capacità di drenaggio del muco bronchiale è limitata in questa fascia d'età, a causa delle caratteristiche fisiologiche delle vie respiratorie. Essi non devono quindi essere usati nei bambini di età inferiore ai 2 anni (vedere paragrafo 4.3).

Sono stati segnalati casi di reazioni cutanee gravi quali eritema multiforme, sindrome di Stevens-Johnson (SJS)/necrosi epidermica tossica (TEN) e pustolosi esantematica acuta generalizzata (AGEP) associati alla somministrazione di ambroxolo. Se sono presenti sintomi o segni di rash cutaneo progressivo (talvolta associato a vesciche o lesioni della mucosa), il trattamento con ambroxolo deve essere interrotto immediatamente e deve essere consultato un medico.

La maggior parte di queste reazioni potrebbe essere anche spiegata dalla gravità di malattie sottostanti o da altri farmaci concomitanti. Inoltre nella fase iniziale della sindrome di Stevens Johnson o della necrosi epidermica tossica (NET), i pazienti potrebbero inizialmente avvertire dei sintomi non specifici simili a quelli dell'influenza, come per esempio febbre, brividi, rinite, tosse e mal di gola. A causa di questi sintomi non specifici è possibile che venga intrapreso un trattamento sintomatico con una terapia per la tosse e il raffreddore.

In caso di compromissione renale non grave, Amobronc può essere usato solo dopo aver consultato il medico. Come per ogni medicinale con metabolismo epatico seguito da eliminazione renale, in caso di insufficienza renale grave, può verificarsi l'accumulo di metaboliti di ambroxolo nel fegato.

#### **4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme di interazione**

L'ambroxolo non interferisce con altri farmaci quali cardioglicosidi, corticosteroidi, broncodilatatori, antibiotici, farmaci che hanno frequente impiego concomitante nelle pneumopatie.

Non è incompatibile con anticoagulanti o antidiabetici.

#### **4.6 Fertilità, gravidanza e allattamento**

##### Gravidanza

Ambroxolo cloridrato attraversa la barriera placentare. Gli studi di teratogenesi e di tossicità fetale su animali non hanno evidenziato alcun effetto nocivo diretto o indiretto sulla gravidanza, sullo sviluppo embrionale/fetale, sul parto o sulla crescita postnatale. Una vasta esperienza clinica dopo la 28a settimana di gravidanza non ha evidenziato la comparsa di effetti dannosi sul feto. Non è comunque raccomandabile l'impiego durante i primi tre mesi di gravidanza; nel secondo e terzo trimestre di gravidanza andrà somministrato solo in caso di effettiva necessità e sotto il diretto controllo del medico.

##### Allattamento

Ambroxolo cloridrato viene escreto nel latte materno. Sebbene non siano previsti effetti indesiderati nei bambini allattati al seno, l'impiego di Amobronc non è raccomandato durante l'allattamento.

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

Amobronc non altera la capacità di guidare veicoli e di usare macchinari.

#### **4.8 Effetti indesiderati**

All'interno di ogni classificazione per sistemi e organi le reazioni avverse sono classificate per tipologia di frequenza usando la seguente convenzione: molto comune ( $\geq 1/10$ ), comune ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ), non comune ( $\geq 1/1000$ ,  $< 1/100$ ), non nota (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili). All'interno di ciascuna classe di frequenza, le reazioni avverse sono riportate in ordine decrescente di gravità.

##### Disturbi del sistema immunitario

Raro: reazioni di ipersensibilità

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

##### Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo

Raro: rash, orticaria

Non nota: reazioni avverse cutanee gravi (tra cui eritema multiforme, sindrome di Stevens-Johnson/necrolisi epidermica tossica e pustolosi esantematica acuta generalizzata).

##### Patologie gastrointestinali:

Comune: nausea, ipoestesia orale, disgeusia.

Non comune: vomito, diarrea, dispepsia, dolore addominale, bocca secca.

##### Patologie respiratorie, toraciche e mediastiniche:



Comune: ipoestesia faringea  
Raro: gola secca  
Non nota: ostruzione bronchiale.

### **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 <https://www.aifa.gov.it/content/segnalazioni-reazioni-avverse>.

#### **4.9 Sovradosaggio**

Non sono stati segnalati casi di avvelenamento da ambroxolo. Nel caso di ingestione esagerata applicare la normale terapia di emergenza (eliminazione del farmaco per vomito o lavanda gastrica e aumento della diuresi).

### **5. PROPRIETA' FARMACOLOGICHE**

#### **5.1 Proprietà farmacodinamiche**

Categoria farmacoterapeutica: mucolitico, espettorante, codice ATC R05CB06.

Il principio attivo è costituito dall'ambroxolo, sostanza avente azione sulla secrezione del muco delle vie respiratorie per un suo effetto sulla produzione del surfattante, densità del muco e motilità ciliare. L'ambroxolo stimola la sintesi e l'escrezione del surfattante delle cellule alveolari di II° tipo; la sua presenza migliora il processo respiratorio e libera le vie respiratorie del muco che tende ad accumularsi e, rendendolo più sieroso, ne facilita l'espettorazione. Anche la motilità ciliare è influenzata positivamente.

#### **5.2 Proprietà farmacocinetiche**

Il farmaco è assorbito nell'apparato gastrointestinale, va in circolo, ove raggiunge tassi dosabili già dopo 60' ed ha un'emivita di 8 ore circa. Si distribuisce rapidamente dal sangue ai tessuti raggiungendo i livelli serici massimi fra la 2° e la 3° ora. Viene escreto quasi completamente con le urine sotto forma di metaboliti liberi o coniugati con acido glucuronico, solo in minima parte viene escreto immodificato.

#### **5.3 Dati preclinici di sicurezza**

L'ambroxolo cloridrato ha un indice basso di tossicità acuta. In studi a somministrazioni ripetute, dosi orali di 150 mg/kg/die (topo 4 settimane), 50 mg/kg/die (ratti 52 e 78 settimane), 40 mg/kg/die (conigli 26 settimane) e 10 mg/kg/die (cani 52 settimane) corrispondevano a livelli di dose senza effetti avversi osservabili (NOAELs). Nessun organo bersaglio per effetti tossicologici è stato individuato. Gli studi di tossicità per via intravenosa con ambroxolo cloridrato nei ratti, usando 4, 16 e 64 mg/kg/die, e nei cani usando 45, 90 e 120 mg/kg/die (infusioni 3 h/die), non hanno mostrato grave tossicità sistemica e orale inclusa istopatologia. Tutti gli effetti avversi erano reversibili.

Ambroxolo cloridrato si è dimostrato non embriotossico e non teratogeno negli studi condotti nel ratto e nel coniglio con dosi orali fino a 3000 mg/kg/die e 200 mg/kg/die, rispettivamente. La fertilità nel ratto, sia maschio che femmina, non è stata alterata da dosi fino a 500 mg/kg/die. Il "no observed adverse effect level" (NOAEL) durante lo sviluppo peri- e post-natale è pari a 50 mg/kg/die. A dosi di 500 mg/kg/die ambroxolo cloridrato ha dimostrato una lieve tossicità sulla gestante e sui piccoli, che si manifesta con un ritardo nell'aumento del peso corporeo e con una riduzione delle dimensioni dei nati.

Studi di genotossicità in vitro (test di Ames e di aberrazione cromosomica) e in vivo (test del micronucleo del topo) non hanno rivelato alcun potenziale mutageno dell'ambroxolo cloridrato. Ambroxolo cloridrato non si è dimostrato potenzialmente cancerogeno negli studi di carcinogenesi condotti nel topo (50, 200 e 800 mg/kg/die) e nel ratto (65, 250 e 1000 mg/kg/die) quando trattati con una dieta per 105 e 116 settimane rispettivamente.

## **6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE**

### **6.1 Elenco degli eccipienti**

Sodio fosfato monobasico, Sodio fosfato bibasico, Acqua per preparazioni iniettabili.

### **6.2 Incompatibilità**

Non pertinente

### **6.3 Periodo di validità**

3 anni.

### **6.4 Precauzioni particolari per la conservazione**

Nessuna.

### **6.5 Natura e contenuto del contenitore**

Astuccio di cartone contenente n° 10 fiale da 2 ml per uso inalatorio

### **6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione**

Il medicinale non utilizzato ed i rifiuti derivati da tale medicinale devono essere smaltiti in conformità alla normativa locale vigente.

## **7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALLA IMMISSIONE IN COMMERCIO**

Istituto Chimico Internazionale Dr. Giuseppe Rende S.r.l. - Via Salaria, 1240 - 00138 Roma.

## **8. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALLA IMMISSIONE IN COMMERCIO**

Amobronc "7,5 mg/ml - Soluzione da nebulizzare" 10 fiale da 2 ml - A.I.C. n° 025776030

## **9. DATA DI PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE**

Data della prima autorizzazione: 15.10.1985

Data del rinnovo più recente: 31.05.2010

**10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO**

Agenzia Italiana del Farmaco