

## RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

### 1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Tuxiflud "3 mg/ml Sciroppo" - Flacone da 150 ml

Tuxiflud "0,75 % Soluzione per nebulizzatore" - 1 Flacone da 40 ml

Tuxiflud "7,5 mg/ml Soluzione per nebulizzatore" - 15 contenitori monodose da 2 ml

Tuxiflud "15 mg/2ml Soluzione per nebulizzatore" - 6 fiale da 2 ml

### 2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Tuxiflud "3 mg/ml Sciroppo" - Flacone da 150 ml

100 ml di sciroppo contengono

Principio attivo: Ambroxol cloridrato mg 300

Tuxiflud "0,75 % Soluzione per nebulizzatore" - 1 Flacone da 40 ml

100 ml di soluzione contengono:

Principio attivo: Ambroxol cloridrato 750 mg.

Tuxiflud "7,5 mg/ml Soluzione per nebulizzatore" - 15 contenitori monodose da 2 ml

100 ml di soluzione allo 0,75% contengono:

Principio attivo: Ambroxol cloridrato mg 750.

Tuxiflud "15 mg/2ml Soluzione per nebulizzatore" - 6 fiale da 2 ml

Una fiala contiene:

Principio attivo: Ambroxol cloridrato mg 15

### 3. FORMA FARMACEUTICA

Soluzione da nebulizzare.

Sciroppo.

### 4. INFORMAZIONI CLINICHE

#### 4.1 Indicazioni terapeutiche

Trattamento delle turbe della secrezione nelle affezioni broncopulmonari acute e croniche.

#### 4.2 Posologia e modo di somministrazione

*Soluzione da nebulizzare*

Adulti e bambini di età superiore a 5 anni: 2-3 ml di soluzione 1-2 volte al giorno.

Bambini di età inferiore a 5 anni: 2 ml di soluzione 1-2 volte al giorno.

Poiché nella respirazione profonda di aerosol può subentrare tosse, si deve cercare di respirare normalmente durante l'inalazione. Si consiglia di riscaldare la soluzione fino alla temperatura corporea prima dell'inalazione. In pazienti affetti da asma bronchiale si raccomanda di somministrare il consueto broncospasmodico prima dell'inalazione. La soluzione da nebulizzare può essere somministrata mediante i normali apparecchi per aerosolterapia. Può essere anche diluita in acqua distillata nel rapporto 1:1.

Istruzioni per uso del fialoide monodose

Per utilizzare il fialoide monodose eseguire le seguenti operazioni:

- 1) Isolare un fialoide dallo strip.
- 2) Aprire il fialoide monodose ruotando l'aletta.
- 3) Esercitando una moderata pressione sulle pareti del fialoide monodose far uscire il medicamento nella quantità prescritta.
- 4) In caso di utilizzo di metà dose il fialoide può essere richiuso capovolgendo e premendo il tappo. La quantità rimasta va utilizzata nell'arco delle 24 ore.

*Sciroppo*

Adulti: 10 ml (30 mg) 3 volte al giorno.

Bambini da 2 a 5 anni: 2,5 ml (7,5 mg) 3 volte al giorno.

Bambini oltre i 5 anni: 5 ml (15 mg) 3 volte al giorno.

Si consiglia di assumere lo sciroppo dopo i pasti.

*Fiale per uso inalatorio:*

Adulti: 2-3 fiale al giorno.

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

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

Istruzioni per l'uso delle fiale a precottura: non occorre la limetta

Non usare Ambroxol per trattamenti protratti.

### **4.3 Controindicazioni**

Ipersensibilità al principio attivo o ad uno qualsiasi degli eccipienti.

Gravi alterazioni epatiche e/o renali.

Tuxiflud "3 mg/ml Sciroppo" - Flacone da 150 ml:

Il farmaco è controindicato nei bambini di età inferiore ai 2 anni

### **4.4 Speciali avvertenze e precauzioni per l'uso**

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) (per le forme orali).

Sono stati segnalati casi di reazioni cutanee gravi quali eritema multiforme, sindrome di Stevens-Johnson (SJS)/necrolisi epidermica tossica (TEN) e pustolosi esantemica 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.

Tuxiflud 7,5 mg/ml soluzione per nebulizzatore in contenitori monodose e 3 mg/ml sciroppo contengono metile paraidrossibenzoato e propile paraidrossibenzoato: blandi irritanti per cute, occhi e membrane mucose. Possono aumentare il rischio di ittero nei neonati.

L'ambroxolo deve essere somministrato con cautela nei pazienti affetti da ulcera peptica.

Tuxiflud 0,75% soluzione per nebulizzatore in flacone da 40 ml contiene benzalconio cloruro (BAC) come conservante.

Specie quando utilizzato per lunghi periodi, il BAC può provocare un rigonfiamento della mucosa nasale. Se si sospetta tale reazione (congestione nasale persistente), deve essere usato, se possibile, un medicinale per uso nasale senza BAC. Se tali medicinali per uso nasale senza BAC non fossero disponibili, dovrà essere considerata un'altra forma farmaceutica.

In seguito all'inalazione, il BAC può causare broncospasmo

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

Tuxifludin genere non interferisce con altri farmaci.

#### **4.6 Gravidanza e allattamento**

Per l'ambroxolo non sono disponibili dati clinici relativi a gravidanze esposte. Gli studi su animali non indicano effetti dannosi diretti o indiretti su gravidanza, sviluppo embrionale/fetale, parto o sviluppo post-natale (vedere 5.3). È necessario essere prudenti nel prescrivere il medicinale a donne in stato di gravidanza. In gravidanza i farmaci devono essere prescritti solo se il beneficio atteso per la madre è considerato maggiore del rischio per il feto. Tutti i farmaci dovrebbero essere evitati, se possibile, durante il primo trimestre di gravidanza. Il farmaco viene secreto nel latte materno. L'uso di ambroxolo da parte della madre può causare effetti indesiderati nel lattante; pertanto è necessario decidere se interrompere l'allattamento o il trattamento con il medicinale, tenendo in considerazione l'importanza del farmaco per la madre.

#### **4.7 Effetti sulla capacità di guidare e di usare macchinari**

Tuxiflud non influisce sulla capacità di guidare veicoli o di usare macchinari.

#### **4.8 Effetti indesiderati**

Raramente: stanchezza, secchezza delle fauci, rinorrea, disuria, cefalea, disturbi gastrointestinali (pirosi, dispepsia, stipsi, nausea e vomito), dermatite da contatto o altre reazioni allergiche (soprattutto eruzioni cutanee).

Ostruzione bronchiale: (frequenza sconosciuta)

#### **Disturbi del sistema immunitario**

Raro: reazioni di Ipersensibilità

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

#### **Patologie della cute e del sistema 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).

#### **Segnalazione 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 sistema nazionale di segnalazione all'indirizzo <http://www.agenziafarmaco.gov.it/it/responsabili>.

#### **4.9 Sovradosaggio**

I dati relativi al sovradosaggio da ambroxolo sono limitati. È da attendersi una sintomatologia corrispondente agli effetti indesiderati descritti. In caso di necessità attuare una idonea terapia sintomatica e di supporto.

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

#### **5.1 Proprietà farmacodinamiche**

L'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 surfattante alveolare. Qualità del muco: l'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: l'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 dei toni respiratori, migliorando l'espettorazione. Aumento della produzione di surfattante: l'ambroxolo stimola i pneumociti di II tipo ad una maggiore produzione di surfattante alveolare, assicurando pertanto la stabilità del tessuto polmonare, permettendo una corretta depurazione bronchiolo-alveolare e infine agevolando la meccanica respiratoria e favorendo gli scambi gassosi.

## **5.2 Proprietà farmacocinetiche**

La biodisponibilità dell'ambroxolo è stata valutata sull'uomo dopo somministrazione orale del farmaco in soggetti volontari sani. Si è dedotto che l'ambroxolo viene rapidamente assorbito attraverso il tratto enterico. L'emivita è di circa 10 ore e si raggiungono i livelli serici massimi intorno alla seconda ora. Il farmaco viene eliminato quasi completamente per via renale sotto forma di metaboliti o immodificato.

## **5.3 Dati preclinici di sicurezza**

Tossicità acuta: la tossicità acuta di ambroxolo su piccoli animali si è dimostrata molto bassa (DL50/os nel topo = 2842 mg/kg; DL50/os nel ratto ( 4000 mg/kg). Tossicità cronica: la valutazione dei parametri presi in considerazione dimostra che ambroxolo è dotato di una buona tollerabilità sia a livello generale, sia a livello locale. In particolare non si sono constatate alterazioni delle principali costanti biochimiche ed ematiche; non si sono avute azioni lesive sui principali organi presi in considerazione e neppure modificazioni della loro funzionalità. Attività teratogena: dati raccolti nelle sperimentazioni (ratte gravide e coniglie gravide) evidenziano la totale mancanza di attività teratogena di ambroxolo. Attività mutagenica: i classici test di mutagenesi non hanno messo in evidenza alcuna attività mutagenica di ambroxolo. Influenza sui vari organi ed apparati: si è dimostrato che ambroxolo non ha causato significative variazioni della pressione ventricolare sinistra, della pressione arteriosa femorale, dell'elettrocardiogramma e della frequenza cardiaca nel cane sveglio. Analogamente, alle dosi di 160 mg/kg/os e 40 mg/kg/s.c., ambroxolo non ha evidenziato alcuna azione sull'attività peristaltica nel cane. Tuxiflud 0,75% soluzione per nebulizzatore in flacone da 40 ml contiene benzalconio cloruro come conservante. Dati preclinici suggeriscono che il benzalconio cloruro è in grado di produrre un effetto tossico, concentrazione e tempo dipendente, sulle ciglia vibratili dell'epitelio della mucosa nasale, compresa immobilità irreversibile e può indurre cambiamenti istopatologici della mucosa nasale.

## **6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE**

### **6.1 Lista degli eccipienti**

Tuxiflud “3 mg/ml Sciroppo” - Flacone da 150 ml

100 ml di sciroppo contengono

*Eccipienti:* Saccarosio; Metile p-idrossibenzoato; Propile p-idrossibenzoato; Aroma ciliegia;

Acqua depurata.

Tuxiflud “0,75 % Soluzione per nebulizzatore” - 1 Flacone da 40 ml

*Eccipienti:* Acido citrico monoidrato; Sodio fosfato bisodico biidrato; Sodio cloruro; Benzalconio cloruro; Acqua depurata.

Tuxiflud“7,5 mg/ml Soluzione per nebulizzatore”–15 contenitori monodose da 2 ml

100 ml di soluzione allo 0,75% contengono:

*Eccipienti:* Sodio cloruro, Metile p-idrossibenzoato, Propile p-idrossibenzoato, Acqua depurata.

Tuxiflud “15 mg/2ml Soluzione per nebulizzatore” - 6 fiale da 2 ml

*Eccipienti:* acido citrico; fosfato bisodico; sodio cloruro; acqua per preparazioni iniettabili.

## **6.2 Incompatibilità**

Nessuna.

## **6.3 Validità**

Sciroppo: mesi 36.

Soluzione per nebulizzatore - flacone da 40 ml: 24 mesi

Soluzione per nebulizzatore - contenitori monodose da 2 ml: 24 mesi

Soluzione per nebulizzatore - fiale da 2 ml: mesi 24

## **6.4 Speciali precauzioni per la conservazione**

Nessuna.

## **6.5 Natura e capacità del contenitore**

Sciroppo: flacone PVC

Scatola con un flacone da ml 150 di sciroppo allo 0,3%.

Soluzione per nebulizzatore: flaconcino in vetro - siringa dosatrice

Scatola con 1 flacone da ml 40 di soluzione allo 0,75 %

Strip monodose in PP: scatola con 15 monodose da ml 2 di soluzione allo 0,75%

Fiale di vetro ambrato da ml 2: scatola con 6 fiale da 2 ml di soluzione allo 0,75%

## **6.6 Istruzioni per l'uso**

La soluzione da nebulizzare può essere somministrata mediante i normali apparecchi per aerosolterapia. Può essere anche diluita in acqua distillata nel rapporto 1:1.

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

UNION HEALTH S.r.l Via Adige n.5 – 66020 San Giovanni Teatino (CH).

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

Tuxiflud “3 mg/ml Sciroppo” - Flacone da 150 ml: AIC n°035128014

Tuxiflud “0,75 % Soluzione per nebulizzatore” - 1 Flacone da 40 ml: AIC n°035128038

Tuxiflud“7,5 mg/ml Soluzione per nebulizzatore”-15 contenitori monodose da 2 ml: AIC n°035128026

Tuxiflud “15 mg/2ml Soluzione per nebulizzatore” - 6 fiale da 2 ml: AIC n°035128040

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

7 Gennaio 2008

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