

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

NAXIM 15 mg/2 ml soluzione da nebulizzare e orale

NAXIM 15 mg/5 ml sciroppo in contenitore monodose

NAXIM 15 mg/5 ml sciroppo in flacone multidose

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

NAXIM 15 mg/2 ml *soluzione da nebulizzare e orale*

Un contenitore monodose contiene:

Principio attivo: Ambroxolo cloridrato 15 mg.

NAXIM 15 mg/5 ml *sciroppo in contenitore monodose*

Un contenitore monodose contiene:

Principio attivo: Ambroxolo cloridrato 15 mg.

NAXIM 15 mg/5 ml *sciroppo multidose 200 ml*

5 ml di sciroppo contengono:

Principio attivo: Ambroxolo cloridrato 15 mg

Per l'elenco completo degli eccipienti vedere paragrafo 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICA

Soluzione da nebulizzare e orale

Sciroppo

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1. Indicazioni terapeutiche

Naxim è indicato nel trattamento delle turbe della secrezione nelle affezioni broncopolmonari acute e croniche.

4.2. Posologia e modo di somministrazione

A. Soluzione da nebulizzare e orale

Ogni contenitore monodose contiene 2 ml e reca una tacca al volume di 1 ml (mezza dose)

Soluzione da nebulizzare

Adulti e bambini di età superiore a cinque anni: 2 ml (un contenitore) 2 volte al giorno.

Bambini di età inferiore a cinque anni: 1-2 ml (mezzo contenitore - un contenitore) 1-2 volte al giorno.

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

Soluzione orale

Adulti: 2-4 ml (1-2 contenitori) 3 volte al giorno.

Bambini di età superiore a cinque anni: 1-2 ml (mezzo contenitore - un contenitore), 2-3 volte al giorno.

Bambini di età compresa tra due e cinque anni: 1 ml (mezzo contenitore) 2-3 volte al giorno.

Diluire la soluzione in poca acqua, tè, latte o succhi di frutta. Il medicinale dovrebbe essere assunto ai pasti.

B. Sciroppo

Sciroppo in flacone multidose

Adulti: all'inizio del trattamento 10 ml 3 volte al giorno, successivamente 5 ml 3 volte al giorno.

Bambini di età superiore a cinque anni: 5 ml 3 volte al giorno.

Bambini di età compresa tra due e cinque anni: 2,5 ml 2-3 volte al giorno.

Il bicchierino dosatore accluso alla confezione del flacone reca tacche ai volumi di 2,5 ml, 5 ml e 10 ml. Il medicinale dovrebbe essere assunto ai pasti.

Sciroppo in contenitore monodose

Ogni contenitore monodose di sciroppo contiene 5 ml e reca una tacca al volume di 2,5 ml (mezza dose).

Adulti: all'inizio del trattamento 10 ml (due contenitori) 3 volte al giorno, successivamente 5 ml (un contenitore) 3 volte al giorno.

Bambini di età superiore a cinque anni: 5 ml (un contenitore) 3 volte al giorno.

Bambini di età compresa tra due e cinque anni: 2,5 ml (mezzo contenitore) 2-3 volte al giorno.

Il medicinale dovrebbe essere assunto ai 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.

L'assunzione del farmaco è controindicata in caso di rare patologie ereditarie che possono essere incompatibili con uno degli eccipienti (vedere paragrafo 4.4).

Popolazione pediatrica

Il medicinale è controindicato nei bambini di età inferiore ai 2 anni (per uso orale)

4.4. Avvertenze speciali e precauzioni d'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 (per uso orale, vedere paragrafo 4.3).

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

Sono stati segnalati casi di reazioni cutanee gravi quali eritema multiforme, sindrome di Stevens-Johnsons (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 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 Steven - Johnson o della necrolisi epidermica tossica (NET), i pazienti potrebbero inizialmente 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 dovessero manifestarsi nuove lesioni della cute o delle mucose, è necessario consultare immediatamente il medico e interrompere precauzionalmente il trattamento con ambroxolo cloridrato.

In presenza di insufficienza renale lieve o moderata o grave epatopatia, Naxim 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.

Durante la somministrazione della soluzione da nebulizzare, 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 dell'inalato alla temperatura corporea.

Per i pazienti affetti da asma bronchiale è opportuno ricorrere ad uno spasmolitico bronchiale prima dell'inalazione.

Avvertenze relative ad alcuni eccipienti di Naxim sciroppo

Naxim sciroppo in contenitore monodose e in flacone multidose contiene maltitolo: i pazienti affetti da rari problemi ereditari di intolleranza al fruttosio, non devono assumere questo medicinale.

Naxim sciroppo in flacone multidose contiene para-idrossibenzoati che possono causare reazioni allergiche (anche di tipo ritardato).

4.5. Interazioni con altri medicinali e altre forme di 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 clinicamente rilevanti con altri medicinali.

4.6. Gravidanza e allattamento

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 post-natale.

Gli studi clinici e la vasta esperienza clinica dopo la 28^a 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 Naxim non è raccomandato. Ambroxolo cloridrato è escreto nel latte materno.

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

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

Non esiste alcuna evidenza di effetti sulla capacità di guidare veicoli o di usare macchinari. Non sono stati condotti studi sugli effetti sulla capacità di guidare veicoli o di usare macchinari.

4.8. Effetti indesiderati

Alle dosi consigliate il medicinale è normalmente ben tollerato. Durante la terapia con ambroxolo cloridrato sono stati osservati gli effetti indesiderati di seguito riportati, con le frequenze:

Molto comune	≥1/10
Comune	≥1/100, <1/10
Non comune	≥1/1.000, <1/100
Raro	≥1/10.000, <1/1.000
Molto raro	<1/10.000
Non noto	la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili.

Disturbi del sistema immunitario

Raro: reazioni di ipersensibilità

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

Patologie del sistema nervoso:

Comune: disgeusia (ad es. alterazione del gusto)
Rara: Cefalea

Patologie respiratorie, toraciche e mediastiniche
Comune: ipoestesia del cavo orale e della faringe
Non nota: ostruzione bronchiale

Patologie gastrointestinali:
Comune: nausea
Non comune: vomito, diarrea, dispepsia e dolori addominali, secchezza della bocca.
Non nota: gola secca

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).

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

Non si conoscono casi di sovradosaggio con Naxim.
I sintomi osservati nei casi di sovradosaggio accidentale e/o nei casi di errori nella somministrazione del medicinale sono coerenti con gli effetti indesiderati attesi di Ambroxolo cloridrato alle dosi raccomandate e possono necessitare di un trattamento sintomatico.
E' consigliabile di indurre il vomito e/o ricorrere a lavanda gastrica.
Tenere presente che il paziente non abbia ingerito contemporaneamente altri medicinali.

5. PROPRIETA' 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 surfattante 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 dei toni respiratori migliorando l'espettorazione.

Aumento della produzione di surfattante: ambroxolo stimola i pneumociti di II tipo a 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 di ambroxolo è stata valutata sull'uomo dopo somministrazione orale del medicinale in soggetti volontari sani. Si è dedotto che ambroxolo viene rapidamente assorbito attraverso il tratto enterico. L'emivita è di circa 10 ore e si raggiungono i livelli sierici massimi intorno alla 2ª ora. Il medicinale viene eliminato quasi completamente per via renale sotto forma di metaboliti o immodificato. Alla 24ª ora il livello plasmatico è ancora superiore a 25 ng/ml.

5.3. Dati preclinici di sicurezza

Ambroxolo cloridrato ha un indice basso di tossicità acuta.

La tossicità acuta di ambroxolo valutata su piccoli animali si è dimostrata molto bassa (DL 50 /os nel topo = 2842 mg/kg; DL 50 /os nel ratto > 4000 mg/kg).

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.

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.

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 (infusioni 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

Soluzione da nebulizzare e orale:

Sodio cloruro, Acqua per preparazioni iniettabili

Sciroppo in contenitore monodose:

Maltisorb (Maltitolo 75%), Glicerolo 98%, Acido citrico monoidrato, Acqua per preparazioni iniettabili

Sciroppo in flacone multidose:

Maltisorb (Maltitolo 75%), Glicerolo 98%, Acido citrico monoidrato, Metil p-idrossibenzoato, Propil p-idrossibenzoato, Acqua per preparazioni iniettabili.

6.2. Incompatibilità

Non sono note incompatibilità con altri farmaci.

6.3. Periodo di validità

36 mesi

6.4. Precauzioni particolari per la conservazione

Questo medicinale non richiede alcuna condizione particolare per la conservazione.

Dopo l'apertura della busta di alluminio che contiene i contenitori monodose, il medicinale deve essere utilizzato entro tre mesi; trascorso tale periodo, il medicinale non utilizzato deve essere eliminato. Quando si usa mezza dose del contenitore monodose, il contenitore richiuso deve essere conservato a 2°- 8°C (in frigorifero) al massimo per 12 ore; trascorso tale periodo il medicinale residuo deve essere eliminato.

Dopo l'apertura del flacone di sciroppo, il medicinale deve essere utilizzato entro un mese; trascorso tale periodo il medicinale residuo deve essere eliminato.

6.5. Natura e contenuto del contenitore

Soluzione da nebulizzare e orale: contenitori monodose in polietilene a bassa densità da 2 ml; confezioni da 15 o 30 contenitori monodose. I contenitori monodose sono divisi in strip da 5 contenitori; ogni strip è inserito in busta di alluminio.

Sciroppo in contenitori monodose: contenitori monodose in polietilene a bassa densità da 5 ml; confezioni da 20 contenitori monodose. I contenitori monodose sono divisi in strip da 5 contenitori; ogni strip è inserito in busta di alluminio.

Sciroppo in flacone multidose: flacone in polietilene tereftalato da 200 ml.

6.6. Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione

Soluzione da nebulizzare e orale: ogni contenitore monodose contiene 2 ml corrispondenti a 15 mg di ambroxolo; il contenitore reca una tacca al volume di 1 ml (mezza dose). Quando si usa mezza dose, il contenitore può essere richiuso con una pressione sul tappo.

Soluzione in contenitori monodose: ogni contenitore monodose contiene 5 ml corrispondenti a 15 mg di ambroxolo; il contenitore reca una tacca al volume di 2,5 ml (mezza dose). Quando si usa mezza dose, il contenitore può essere richiuso con una pressione sul tappo.

Sciroppo in flacone multidose: 5 ml di sciroppo corrispondono a 15 mg di ambroxolo; alla confezione è annesso un bicchierino dosatore che reca tacche ai volumi di 2,5 ml, 5 ml, 10 ml.

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Genetic S.p.A., Via Della Monica n. 26, 84083 Castel San Giorgio (SA)

8. NUMERO DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

NAXIM 15 mg/2 ml soluzione da nebulizzare e orale - 15 contenitori monodose da 2 ml
AIC: 038455010

NAXIM 15 mg/2 ml soluzione da nebulizzare e orale - 30 contenitori monodose da 2 ml
AIC: 038455022

NAXIM 15 mg/5 ml sciroppo - 20 contenitori monodose da 5 ml
AIC: 038455034

NAXIM 15 mg/5 ml sciroppo - flacone da 200 ml
AIC: 038455046

9. DATA DI PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

10/04/2009

10. DATA DI (PARZIALE) REVISIONE DEL TESTO