

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE
BRUFIX 15 mg/ 2 ml soluzione da nebulizzare

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA
Ogni contenitore monodose 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

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

Agenzia Italiana del Farmaco

4.1 **Posologia e modo di somministrazione**

Adulti: 1 contenitore monodose 2 o 3 volte al giorno.

Bambini oltre i 5 anni: 1 contenitore monodose 2 volte al giorno.

Bambini fino ai 5 anni: ½ contenitore monodose 2 volte al giorno.

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

Non usare ambroxolo per trattamenti prolungati.

4.3 **Controindicazioni**

Ipersensibilità al principio attivo o ad uno qualsiasi degli eccipienti.

Gravi alterazioni epatiche e/o renali.

4.4 **Avvertenze speciali e precauzioni di impiego**

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

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 broncospasmolitico prima dell'inalazione.

In pochissimi casi, contemporaneamente alla somministrazione di espettoranti quali l'ambroxolo cloridrato, sono state osservate gravi lesioni delle cute quali la sindrome di Stevens Johnson e la necrolisi epidermica tossica (NET). La maggior parte di queste potrebbe essere spiegata dalla gravità di malattie sottostanti o da altri medicinali 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 fuorvianti è possibile che venga intrapreso un trattamento sintomatico con una terapia per la tosse e il raffreddore.

Se si verificano nuove lesioni della cute o delle mucose consultare il medico immediatamente ed interrompere precauzionalmente il trattamento con ambroxolo cloridrato.

In caso di insufficienza renale lieve o moderata, BRUFIX può essere usato solo dopo aver consultato il medico.

Come per ogni farmaco metabolizzato attraverso il fegato ed eliminato per via renale, si può avere un accumulo dei metaboliti dell'ambroxolo generati nel fegato in presenza di insufficienza renale grave (vedere paragrafo 4.3).

Il medicinale non contiene conservanti

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 sfavorevoli clinicamente rilevanti con altri medicinali.

4.6 Gravidanza e allattamento

Ambroxolo cloridrato attraversa la barriera placentare. Studi sugli animali non hanno evidenziato effetti direttamente o indirettamente dannosi per la gravidanza, lo sviluppo embrionale/fetale, il parto o lo sviluppo post-natale.

Nonostante gli studi preclinici e la vasta esperienza clinica non abbiano evidenziato alcun effetto dannoso dopo la 28^a settimana di gestazione, si consiglia di adottare le normali precauzioni sull'assunzione di medicinali in gravidanza. Specialmente durante il primo trimestre non è consigliata l'assunzione di BRUFIX.

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

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

Non c'è dimostrazione di un effetto sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari.

Non sono stati eseguiti studi sugli effetti sulla capacità di guidare e 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

Non nota: Reazioni anafilattiche, inclusi shock anafilattico, angiodema, prurito e altre reazioni da ipersensibilità

Patologie del sistema nervoso

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

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, secchezza delle fauci

Non nota: Gola secca

Agenzia Italiana del Farmaco

Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo
Raro: Eruzioni cutanee, orticaria, dermatite da contatto

Patologie renali e urinarie
Raro: Disuria

Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione
Raro: Stanchezza

4.9 Sovradosaggio

Finora non sono stati riportati specifici sintomi di sovradosaggio nell'uomo. I sintomi osservati nei casi di sovradosaggio accidentale e/o nei casi di errori nella somministrazione di medicinali sono coerenti con gli effetti indesiderati attesi di BRUFIX alle dosi raccomandate e possono necessitare di un trattamento sintomatico.

5. PROPRIETA' FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmaco terapeutica: Ambroxolo cloridrato – Mucolitici Codice ATC: R05CB06 -

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

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/giorno (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, mentre dosi di 500 mg/kg/die hanno dimostrato una lieve tossicità sulla gestante e sui piccoli, che si manifesta con un ritardo nell'aumento del peso corporeo e con una riduzione nel numero 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 (20, 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 Lista degli eccipienti

Sodio cloruro, acqua depurata.

6.2 Incompatibilità

Nessuna.

- 6.3 Periodo di validità**
2 anni
- 6.4 Precauzioni particolare per la conservazione**
Questo medicinale non richiede alcuna condizione particolare per la conservazione
- 6.5 Natura e capacità del contenitore**
20 contenitori monodose in astuccio litografato.
- 6.6 Precauzioni particolare per lo smaltimento e la conservazione**
Nessuna
- 7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**
Farto S.r.l. – Farmaco Biochimico Toscano, viale Alessandro Guidoni, 97
– 50127 Firenze
- 8. NUMERO DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**
BRUFIX 15 mg/ 2 ml soluzione da nebulizzare AIC n° 036612012
- 9. DATA DI PRIMA AUTORIZZAZIONE O RINNOVO**
Luglio 2006
- 10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO**