

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. DENOMINAZIONE DELLA SPECIALITÀ MEDICINALE:

VENTIBRON30 mg compresse
VENTIBRON15 mg/5 ml sciroppo
VENTIBRON30 mg Adulti granulato per sospensione orale

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

VENTIBRON30 mg compresse

Una compressa contiene:

Principio attivo: ambroxol cloridrato 30 mg

Eccipienti con effetti noti: lattosio monoidrato.

VENTIBRON15 mg/5 ml sciroppo

5 ml di sciroppo contengono:

Principio attivo: ambroxol cloridrato 15 mg

Eccipienti con effetti noti: sorbitolo, metile-p-idrossibenzoato, propile-p-idrossibenzoato.

VENTIBRON30 mg Adulti granulato per sospensione orale

Una bustina contiene:

Principio attivo: ambroxol cloridrato 30 mg

Eccipienti con effetti noti: sorbitolo.

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

3. FORME FARMACEUTICHE

Compresse, sciroppo, granulato per sospensione orale,

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

Le confezioni di *VENTIBRON 30 mg compresse*, *VENTIBRON 15 mg/5 ml sciroppo* e *VENTIBRON 30 mg Adulti granulato per sospensione orale*, sono indicate nel trattamento delle affezioni respiratorie acute caratterizzate da ipersecrezione densa e vischiosa.

4.2 Posologia e modo di somministrazione

Posologia

Compresse

Adulti: all'inizio del trattamento 1 compressa 3 volte al giorno; successivamente 1 compressa 2 volte al giorno.

Si consiglia di assumere le compresse dopo i pasti con un pò di liquido.

Sciroppo (5 ml contengono 15 mg di ambroxol cloridrato).

Adulti: all'inizio del trattamento 10 ml 3 volte al giorno, successivamente 10 ml 2 volte al giorno.

Bambini da due a cinque anni: 2,5 ml 3 volte al giorno; oltre i cinque anni: 5 ml 3 volte al giorno.

L'accluso misurino reca tacche graduate a 10 ml, 5 ml e 2,5 ml.

Si consiglia di assumere lo sciroppo dopo i pasti.

Granulato per sospensione orale 30 mg adulti

Adulti: all'inizio del trattamento 1 bustina 3 volte al giorno; successivamente 1 bustina 2 volte al giorno.

Si consiglia di assumere il medicinale dopo i pasti sospendendo il contenuto di una bustina in acqua.

4.3 Controindicazioni

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

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

Fluibron non deve essere impiegato nei soggetti con gravi alterazioni epatiche e/o renali. Primi tre mesi di gravidanza (vedere paragrafo 4.6).

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).

Non usare per trattamenti protratti.

VENTIBRON 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 dell'inalato alla temperatura corporea.

Per i 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. 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 Stevens-Johnson o della TEN, i pazienti possono 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 interrompere precauzionalmente il trattamento con ambroxol cloridrato.

In presenza di insufficienza renale lieve o moderata, *VENTIBRON va usato con cautela. Come per qualsiasi medicinale con metabolismo epatico seguito* da eliminazione renale, in caso di insufficienza renale grave può verificarsi un accumulo dei metaboliti di ambroxol generati nel fegato.

VENTIBRON è escreto nel latte materno, pertanto l'impiego non è consigliato durante l'allattamento (vedere paragrafo 4.6).

Informazioni importanti su alcuni eccipienti

VENTIBRON compresse contiene lattosio. I pazienti affetti da rari problemi ereditari di intolleranza al galattosio, da deficit di Lapp lattasi, o da malassorbimento glucosio-galattosio, non devono assumere questo medicinale.

VENTIBRON granulato per sospensione orale e VENTIBRON sciroppo contengono sorbitolo. I pazienti affetti da rari problemi ereditari di intolleranza al fruttosio, non devono assumere questo medicinale.

VENTIBRON sciroppo contiene para-idrossibenzoati. Possono causare reazioni allergiche (anche di tipo ritardato).

4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme di interazione

A seguito della somministrazione di ambroxol le concentrazioni di antibiotici (amoxicillina, cefuroxima, eritromicina) nelle secrezioni broncopulmonari e nella saliva risultano incrementate.

Non sono state osservate interazioni con altri medicinali.

4.6 Gravidanza e allattamento

Ambroxol 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 preclinici e la vasta esperienza clinica dopo la 28[°] settimana di gravidanza non ha 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 VENTIBRON non è raccomandato.

Ambroxol cloridrato è escreto nel latte materno.

Sebbene non siano previsti effetti indesiderati sui lattanti, l'uso di VENTIBRON non è raccomandato nelle madri che allattano (vedere paragrafo 4.4).

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.

4.8 Effetti indesiderati

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

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

CLASSIFICAZIONE PER SISTEMI E ORGANI	REAZIONE AVVERSA	FREQUENZA
Disturbi del sistema immunitario	Reazioni di ipersensibilità	Raro
	Reazioni anafilattiche, tra cui shock anafilattico, angioedema e prurito	Non nota
Patologie del sistema nervoso	Disgeusia (ad es. alterazione del senso del gusto)	Comune

	Cefalea	Rara
Patologie respiratorie, toraciche e mediastiniche	Ipoestesia del cavo orale e della faringe	Comune
	Ostruzione bronchiale	Non nota
Patologie gastrointestinali	Nausea	Comune
	Vomito, diarrea, dispepsia e dolori addominali, secchezza della bocca	Non comune
	Gola secca	Non nota
Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo	Rash, orticaria	Raro
	Reazioni avverse cutanee gravi (tra cui eritema multiforme, sindrome di Stevens-Johnson/necrolisi epidermica tossica e pustolosi esantematica acuta generalizzata).	Non nota

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 www.agenziafarmaco.gov.it/it/responsabili.

4.9 Sovradosaggio

Non si conoscono casi di sovradosaggio con VENTIBRON.

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 ambroxol cloridrato alle dosi raccomandate e possono necessitare dell'induzione del vomito e/o della lavanda gastrica e di 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; mucolitici. **Codice ATC:** R05CB06

Ambroxol 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: ambroxol 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: ambroxol 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: ambroxol 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 ambroxol è stata valutata sull'uomo dopo somministrazione orale del farmaco in soggetti volontari sani. Si è dedotto che ambroxol viene rapidamente assorbito attraverso il tratto enterico. L'emivita è di circa 10 ore e si raggiungono i livelli sierici massimi intorno alla 2^a ora. Il farmaco viene eliminato quasi completamente per via renale sotto forma di metaboliti o immodificato. Per la formulazione "capsule rigide a rilascio prolungato" si ha un graduale assorbimento del principio attivo, con raggiungimento del picco alla 4^a ora (139 ng/ml). Alla 24^a ora il livello plasmatico è ancora superiore a 25 ng/ml.

Per le supposte la biodisponibilità del principio attivo è circa del 60% rispetto alla via orale.

5.3 Dati preclinici di sicurezza

Tossicità acuta - La tossicità acuta di ambroxol cloridrato valutata 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 ambroxol cloridrato è dotato di una buona tollerabilità sia a livello sistemico 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 - I dati raccolti nelle sperimentazioni (ratte gravide e coniglie gravide) evidenziano la totale mancanza di attività teratogena di ambroxol cloridrato.

Attività mutagena - I classici tests di mutagenesi non hanno messo in evidenza alcuna attività mutagena di ambroxol cloridrato.

Influenza sui vari organi ed apparati - Si è dimostrato che ambroxol cloridrato 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., ambroxol cloridrato non ha evidenziato alcuna azione sull'attività peristaltica nel cane.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti

Comprese: **Lattosio monoidrato**, Cellulosa microcristallina, Carbossimetilamido sodico (tipo A), Silice colloidale anidra, Magnesio stearato.

Sciroppo: **Sorbitolo** soluzione 70% non cristallizzabile, Glicerolo, Acido citrico monoidrato, Sucralosio, **Metile p-idrossibenzoato**, **Propile p-idrossibenzoato**, Aroma naturale lampone, Emulsione siliconica Acqua depurata.

Granulato per sospensione orale Adulti: **Sorbitolo**, Mannitolo, Aroma di arancia, Acido citrico monoidrato, Glicina, Gomma arabica, Saccarina sodica, Silice colloidale anidra, Giallo arancio S (E 110).

6.2 Incompatibilità

Non note.

6.3 Periodo di validità

Compresse: 5 anni.

Sciroppo - – Granulato per sospensione orale adulti: 3 anni.

6.4 Precauzioni particolari per la conservazione

Dopo la prima 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

Compresse. Confezione interna: blister in accoppiato PVC/Al. Confezione esterna: astuccio in cartoncino stampato.

Sciroppo. Confezione interna: flacone in vetro tipo III, color ambra, munito di tappo con capsula di sicurezza per i bambini in plastica . Confezione esterna: astuccio in cartoncino stampato.

Granulato per sospensione orale adulti: Confezione interna: bustine termosaldabili in carta collata ad alluminio accoppiato a polietilene a bassa densità (LDPE). Confezione esterna: astuccio da 30 bustine) in cartoncino stampato.

6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione

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

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

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

PROMEDICA s.r.l. - Via Palermo, 26/A - Parma

8. NUMERI DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

VENTIBRON30 mg compresse - 30 compresse 036288013

VENTIBRON15 mg/5 ml sciroppo - flacone da 200 ml 036288025

VENTIBRON30 mg Adulti granulato per sospensione orale - 30 Bustine 036288037

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINOVO DELL'AUTORIZZAZIONE:

Marzo 2010

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO:

Determinazione AIFA di

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. DENOMINAZIONE DELLA SPECIALITÀ MEDICINALE:

VENTIBRON 15 mg Bambini granulato per sospensione orale
VENTIBRON 0,75% soluzione orale o da nebulizzare
VENTIBRON 15 mg/2 ml soluzione da nebulizzare

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

VENTIBRON 15 mg Bambini granulato per sospensione orale

Una bustina contiene:

Principio attivo: ambroxol cloridrato 15 mg.

Eccipienti con effetti noti: sorbitolo.

VENTIBRON 0,75% soluzione orale o da nebulizzare

100 ml di soluzione contengono:

Principio attivo: ambroxol cloridrato 0.750 g.

Eccipienti con effetti noti: metile-p-idrossibenzoato, propile-p-idrossibenzoato.

VENTIBRON 15 mg/2 ml soluzione da nebulizzare

Un contenitore monodose contiene:

Principio attivo: 15 mg ambroxol cloridrato.

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

3. FORME FARMACEUTICHE

Granulato per sospensione orale, soluzione orale o da nebulizzare, soluzione da nebulizzare.

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

Le confezioni di *VENTIBRON 15 mg Bambini granulato per sospensione orale*, *VENTIBRON 0,75% soluzione orale o da nebulizzare* e *VENTIBRON 15 mg/2 ml soluzione da nebulizzare*, sono indicate nel trattamento delle turbe della secrezione nelle affezioni broncopulmonari acute e croniche.

4.2 Posologia e modo di somministrazione

Posologia

Granulato per sospensione orale 15 mg bambini

Bambini oltre i 5 anni: 1 bustina 3 volte al giorno.

Si consiglia di assumere il medicinale dopo i pasti sospendendo il contenuto di una bustina in acqua.

Soluzione orale o da nebulizzare (1 ml di soluzione contiene 7,5 mg di ambroxol cloridrato).

L'accluso misurino reca tacche graduate a 1 ml, 2 ml, 3 ml e 4 ml.

Per inalazione

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

Bambini di età dai due ai cinque anni: 1-2 ml, 1-2 volte al giorno.

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

Per via orale

Adulti: all'inizio del trattamento 4 ml (30 mg) 3 volte al giorno; nella terapia di mantenimento 4 ml (30 mg) 2 volte al giorno.

Bambini di età superiore a cinque anni: 2 ml (15 mg) 3 volte al giorno.

Bambini di età dai due ai cinque anni: 1 ml (7,5 mg) 2 volte al giorno.

Si consiglia di assumere il medicinale dopo i pasti, diluendo la soluzione in poca acqua, tè, latte o succhi di frutta.

Soluzione da nebulizzare

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

Bambini di età dai 2 ai cinque anni: mezzo contenitore o un contenitore monodose, 1-2 volte al giorno.

All'inizio del trattamento la dose può essere aumentata od anche raddoppiata a giudizio del medico.

Modo di somministrazione

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

Per le istruzioni sulla diluizione del medicinale prima della somministrazione, vedere paragrafo 6.6.

4.3 Controindicazioni

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

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

Fluibron non deve essere impiegato nei soggetti con gravi alterazioni epatiche e/o renali.

Primi tre mesi di gravidanza (vedere paragrafo 4.6).

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).

Non usare per trattamenti protratti.

VENTIBRON 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 dell'inalato alla temperatura corporea.

Per i pazienti affetti da asma bronchiale è opportuno ricorrere ad uno spasmodico 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. 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 Stevens-Johnson o della TEN, i pazienti possono accusare prodromi simil-influenzali aspecifici come febbre, dolori muscolari, rinite, tosse e mal di gola. A causa di questi fuorvianti prodromi simil-influenzali aspecifici, e' 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 interrompere precauzionalmente il trattamento con ambroxol cloridrato.

In presenza di insufficienza renale lieve o moderata, VENTIBRON va usato con cautela. Come per qualsiasi medicinale con metabolismo epatico seguito da eliminazione renale, in caso di insufficienza renale grave puo' verificarsi un accumulo dei metaboliti di ambroxol generati nel fegato.

VENTIBRON è escreto nel latte materno, pertanto l'impiego non è consigliato durante l'allattamento(veder paragrafo 4.6).

Informazioni importanti su alcuni eccipienti

VENTIBRON granulato per sospensione orale bambini contiene sorbitolo. I pazienti affetti da rari problemi ereditari di intolleranza al fruttosio, non devono assumere questo medicinale.

VENTIBRON soluzione orale o da nebulizzare contiene para-idrossibenzoati che possono causare reazioni allergiche (anche ritardate) e quando assunte per inalazione possono causare eccezionalmente broncospasmo.

4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme di interazione

A seguito della somministrazione di ambroxol le concentrazioni di antibiotici (amoxicillina, cefuroxima, eritromicina) nelle secrezioni broncopolmonari e nella saliva risultano incrementate.

Non sono state osservate interazioni con altri medicinali.

4.6 Gravidanza e allattamento

Ambroxol 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 preclinici e la vasta esperienza clinica dopo la 28° settimana di gravidanza non ha 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 VENTIBRON non è raccomandato.

Ambroxol cloridrato e' escreto nel latte materno.

Sebbene non siano previsti effetti indesiderati sui lattanti, l'uso di VENTIBRON non è raccomandato nelle madri che allattano (vedere paragrafo 4.4).

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

Non esiste alcuna evidenza di effetti sulla capacita` di guidare veicoli o di usare macchinari.

4.8 Effetti indesiderati

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

Molto comune $\geq 1/10$

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

CLASSIFICAZIONE PER SISTEMI E ORGANI	REAZIONE AVVERSA	FREQUENZA
Disturbi del sistema immunitario	Reazioni di ipersensibilità	Raro
	Reazioni anafilattiche, tra cui shock anafilattico, angioedema e prurito	Non nota
Patologie del sistema nervoso	Disgeusia (ad es. alterazione del senso del gusto)	Comune
	Cefalea	Rara
Patologie respiratorie, toraciche e mediastiniche	Ipoestesia del cavo orale e della faringe	Comune
	Ostruzione bronchiale	Non nota
Patologie gastrointestinali	Nausea	Comune
	Vomito, diarrea, dispepsia e dolori addominali, secchezza della bocca	Non comune
	Gola secca	Non nota
Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo	Rash, orticaria	Raro
	Reazioni avverse cutanee gravi (tra cui eritema multiforme, sindrome di Stevens-Johnson/necrolisi epidermica tossica e pustolosi esantematica acuta generalizzata).	Non nota

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 www.agenziafarmaco.gov.it/it/responsabili.

4.9 Sovradosaggio

Non si conoscono casi di sovradosaggio con VENTIBRON.

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 ambroxol cloridrato alle dosi raccomandate e possono necessitare dell'induzione del vomito e/o della lavanda gastrica e di 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; mucolitici. **Codice ATC:** R05CB06

Ambroxol 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: ambroxol 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: ambroxol 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: ambroxol 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 ambroxol è stata valutata sull'uomo dopo somministrazione orale del farmaco in soggetti volontari sani. Si è dedotto che ambroxol viene rapidamente assorbito attraverso il tratto enterico. L'emivita è di circa 10 ore e si raggiungono i livelli sierici massimi intorno alla 2^a ora. Il farmaco viene eliminato quasi completamente per via renale sotto forma di metaboliti o immodificato. Per la formulazione "capsule rigide a rilascio prolungato" si ha un graduale assorbimento del principio attivo, con raggiungimento del picco alla 4^a ora (139 ng/ml). Alla 24^a ora il livello plasmatico è ancora superiore a 25 ng/ml.

Per le supposte la biodisponibilità del principio attivo è circa del 60% rispetto alla via orale.

5.3 Dati preclinici di sicurezza

Tossicità acuta - La tossicità acuta di ambroxol cloridrato valutata 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 ambroxol cloridrato è dotato di una buona tollerabilità sia a livello sistemico 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 - I dati raccolti nelle sperimentazioni (ratte gravide e coniglie gravide) evidenziano la totale mancanza di attività teratogena di ambroxol cloridrato.

Attività mutagena - I classici tests di mutagenesi non hanno messo in evidenza alcuna attività mutagena di ambroxol cloridrato.

Influenza sui vari organi ed apparati - Si è dimostrato che ambroxol cloridrato 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., ambroxol cloridrato non ha evidenziato alcuna azione sull'attività peristaltica nel cane.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti

Soluzione orale o da nebulizzare: Sodio cloruro, **Metile p-idrossibenzoato**, **Propile p-idrossibenzoato**, Acqua depurata.

Granulato per sospensione orale Bambini: **Sorbitolo**, Mannitolo, Aroma di arancia, Acido citrico monoidrato, Glicina, Gomma arabica, Saccarina sodica, Silice colloidale anidra, Giallo arancio S (E 110).

Soluzione da nebulizzare: sodio cloruro, acqua per preparazioni iniettabili.

6.2 Incompatibilità

Non note.

6.3 Periodo di validità

Soluzione orale o da nebulizzare – Granulato per sospensione orale bambini: 3 anni.
Soluzione da nebulizzare: 2 anni.

6.4 Precauzioni particolari per la conservazione

I contenitori monodose devono essere conservati nella busta di protezione al riparo dalla luce.

Dopo l'apertura della busta di alluminio, che contiene i contenitori monodose di soluzione da nebulizzare, il medicinale deve essere utilizzato entro tre mesi; trascorso tale periodo, il medicinale non utilizzato deve essere eliminato. In caso di utilizzo di metà dose, il contenitore richiuso va conservato a temperatura fra 2°C e 8°C (in frigorifero) ed utilizzato entro 12 ore; trascorso tale periodo il medicinale residuo deve essere eliminato.

6.5 Natura e contenuto del contenitore

Soluzione orale o da nebulizzare: Confezione interna: flacone in polietilene neutro con contagocce in polipropilene. Confezione esterna: astuccio in cartoncino stampato.

Granulato per sospensione orale bambini: Confezione interna: bustine termosaldabili in carta collata ad alluminio accoppiato a polietilene a bassa densità (LDPE). Confezione esterna: astuccio da 30 bustine (adulti o bambini) in cartoncino stampato.

Soluzione da nebulizzare: Confezione interna: contenitori monodose in polietilene a bassa densità da 2 ml con graduazione di metà dose; richiudibili, confezioni da 10 o 20 contenitori monodose, suddivisi in strip da 5 contenitori inserite in bustine termosaldate di PET/Al/PE. Confezione esterna: astuccio in cartoncino stampato.

6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione

Soluzione orale o da nebulizzare: 1 ml di soluzione corrisponde a 7,5 mg di ambroxol. Alla confezione è annesso un misurino che reca tacche graduate a 1 ml, 2 ml, 3 ml e 4 ml.

Soluzione da nebulizzare: ogni contenitore monodose contiene 2 ml corrispondenti a 15 mg di ambroxol; il contenitore reca una tacca al volume di 1 ml (mezza dose).

Per l'utilizzo eseguire le seguenti operazioni:

1. Flettere il contenitore monodose nelle due direzioni.
2. Staccare il contenitore monodose dalla striscia prima sopra e poi al centro.
3. Aprire il contenitore monodose ruotando l'aletta nel senso indicato dalla freccia.

4. Esercitando una moderata pressione sulle pareti del contenitore monodose far uscire il medicamento nella quantità prescritta ed immetterlo nell'ampolla del nebulizzatore.
5. In caso di utilizzo di metà dose, il contenitore può essere richiuso con una pressione sul tappo dritto o capovolto, a seconda della forma del contenitore. Il contenitore richiuso deve essere conservato a temperatura compresa fra 2° C e 8°C (in frigorifero) e la quantità rimasta deve essere utilizzata entro 12 ore dalla prima apertura.

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

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

PROMEDICA s.r.l. - Via Palermo, 26/A - Parma

8. NUMERI DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

VENTIBRON0,75% soluzione orale o da nebulizzare - flacone da 40 ml 036288052

VENTIBRON15 mg Bambini granulato per sospensione orale - 30 Bustine 036288049

VENTIBRON15 mg/2 ml soluzione da nebulizzare - 10 contenitori monodose 2 ml
036288076

VENTIBRON15 mg/2 ml soluzione da nebulizzare - 20 contenitori monodose 2 ml
036288064

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINOVO DELL'AUTORIZZAZIONE:

Marzo 2010

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO:

Determinazione AIFA di