

SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Mucoangin Citroen 20 mg zuigtabletten

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Eén zuigtablet bevat 20 mg ambroxolhydrochloride.

Hulpstoffen met bekend effect:

Elke zuigtablet bevat 1,37 g sorbitol (E420) en 6,3 mg sacharose.

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Zuigtabletten.

Ronde, witte tablet, beide zijden plat met afgeschuinde randen.

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Therapeutische indicaties

Verlichting van acute keelpijn.

4.2 Dosering en wijze van toediening

Dosering

Volwassenen en kinderen vanaf 12 jaar:

tot 6 zuigtabletten per dag opzuigen, met een maximum van 1 zuigtablet per inname.

Mucoangin Citroen 20 mg zuigtabletten kan tot 3 dagen worden gebruikt. Bij belangrijke koorts of persisterende symptomen is het aanbevolen zijn arts te consulteren.

Pediatrische patiënten

Mucoangin Citroen 20 mg zuigtabletten mag niet toegediend worden aan kinderen jonger dan 12 jaar (zie rubriek 4.4).

Wijze van toediening

Oromucosaal gebruik

4.3 Contra-indicaties

Overgevoeligheid voor de werkzame stof of voor één van de in rubriek 6.1 vermelde hulpstoffen.

4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

Er zijn meldingen gemaakt van ernstige huidreacties zoals erythema multiforme, Stevens-Johnson-syndroom (SJS)/toxische epidermale necrolyse (TEN) en acute gegeneraliseerde exanthemateuze pustulose (AGEP) die gerelateerd zijn aan de toediening van ambroxolhydrochloride. Als er tekenen of symptomen zijn van een voortschrijdende huiduitslag (soms gepaard gaande met blaren of beschadigde slijmvliezen), dient behandeling met ambroxolhydrochloride direct te worden stopgezet en medisch advies te worden ingewonnen.

Dyspneu kan optreden in verband met een onderliggende aandoening, bijv. een opgezette keel. Lokale allergische reacties (zie rubriek 4.8 angioneurotisch oedeem) kunnen ook dyspneu veroorzaken.

Het lokale anaesthetische effect van ambroxol kan bijdragen aan een veranderde perceptie in de keelholte (zie rubriek 4.8: orale en faryngeale hypoaesthesie).

Mucoangin Citroen 20 mg zuigtabletten is niet geschikt voor het behandelen van mondzweren. In dat geval dient medisch advies te worden gevraagd.

Bij aanwezigheid van nierfunctiestoornis of ernstige hepatopathie, mag Mucoangin Citroen 20 mg zuigtabletten alleen gebruikt worden na raadpleging van een arts. Accumulatie van ambroxolmetabolieten, die in de lever worden gevormd, ligt in de lijn der verwachting bij aanwezigheid van ernstige nierinsufficiëntie, zoals bij elk geneesmiddel met levermetabolisme gevolgd door renale eliminatie.

Dit product bevat 1.37 g sorbitol per zuigtablet. Patiënten met erfelijke fructose-intolerantie mogen dit geneesmiddel niet innemen. Sorbitol kan maag-darmklachten veroorzaken en een licht laxerende werking hebben.

Dit product bevat 6.3 mg sucrose per zuigtablet. Patienten met zeldzame erfelijke aandoeningen als fructose-intolerantie, glucose-galactose, malabsorptie of sucrase-isomaltase insufficiëntie dienen dit geneesmiddel niet te gebruiken.

Pediatrische patiënten

Mucoangin Citroen 20 mg zuigtabletten mag niet toegediend worden aan kinderen jonger dan 12 jaar.

4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Er zijn geen klinisch relevante nadelige interacties met andere geneesmiddelen bekend.

4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding

Zwangerschap:

Ambroxolhydrochloride passeert de placenta. Niet-klinische studies geven geen aanwijzingen voor directe of indirecte schadelijke effecten met betrekking tot de zwangerschap, embryonale/foetale ontwikkeling, bevalling of postnatale ontwikkeling. Uitgebreide klinische ervaring na de 28ste week van de zwangerschap geeft geen aanwijzing voor schadelijke effecten op de foetus. Niettemin dienen de gebruikelijke voorzorgsmaatregelen voor het gebruik van geneesmiddelen tijdens de zwangerschap in acht worden genomen. Met name gedurende het eerste trimester wordt Mucoangin Citroen 20 mg zuigtabletten niet aanbevolen.

Borstvoeding:

Studies bij dieren hebben aangetoond dat ambroxol hydrochloride wordt afgescheiden in de moedermelk. Hoewel nadelige effecten op de zuigeling niet waarschijnlijk zijn, wordt Mucoangin Citroen 20 mg zuigtabletten niet aanbevolen aan vrouwen die borstvoeding geven.

Vruchtbaarheid:

Er zijn geen klinische gegevens over de vruchtbaarheid beschikbaar voor ambroxol. Niet-klinische studies laten geen directe of indirecte schadelijke effecten op de vruchtbaarheid zien.

4.7 Beïnvloeding van de rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen

Er is geen bewijs vanuit post-marketing gegevens voor enig effect op de rijvaardigheid en op het vermogen om machines te bedienen. Er zijn geen studies uitgevoerd naar de effecten op de rijvaardigheid en op het vermogen om machines te bedienen.

4.8 Bijwerkingen

Schatting van de frequentie gebaseerd op een gegevensbank van klinische studies:

Zeer vaak ($\geq 1/10$)

Vaak ($\geq 1/100$ en $< 1/10$)

Soms ($\geq 1/1.000$ en $< 1/100$)

Zelden ($\geq 1/10.000$ en $< 1/1.000$)

Zeer zelden ($< 1/10.000$)

Niet bekend (frequentie kan niet bepaald worden aan de hand van de beschikbare gegevens). Deze bijwerking is waargenomen tijdens post-marketing ervaring. Met 95% zekerheid is de frequentie categorie niet groter dan 'soms' (3/1226), maar kan lager zijn. Een precieze frequentie schatting is niet mogelijk aangezien de bijwerking niet voorkomt in een klinisch onderzoek database van 1226 patiënten.

Immuunsysteemaandoeningen:

Zelden: overgevoelighedsreacties

Niet bekend: anafylactische reacties inclusief anafylactische shock, angio-oedeem en pruritus.

Huid- en onderhuidaandoeningen

Zelden: huiduitslag, urticaria.

Niet bekend: ernstige bijwerkingen van de huid (inclusief erythema multiforme, Stevens-Johnson-syndroom/toxische epidermale necrolyse en acute generaliseerde exanthemateuze pustulose).

Zoals gewoonlijk wordt vastgesteld bij allergieën, kan de ernst van de allergische reactie toenemen wanneer de patiënt opnieuw wordt blootgesteld aan dezelfde stof (zie rubriek 4.3).

Zenuwstelselaandoeningen:

Vaak: dysgeusie (veranderde smaakperceptie).

Maagdarmsstelselaandoeningen en ademhalingsstelsel-, borstkas- en mediastinumaandoeningen:

Vaak: orale en faryngeale hypoesthesie (zie rubriek 4.4), misselijkheid.

Soms: diarree, pijn t.h.v. de bovenbuik, dyspepsie, droge mond.

Zelden: droge keel.

Niet bekend: braken.

Melding van vermoedelijke bijwerkingen

Het is belangrijk om na toelating van het geneesmiddel vermoedelijke bijwerkingen te melden. Op deze wijze kan de verhouding tussen voordelen en risico's van het geneesmiddel voortdurend worden gevolgd. Beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg wordt verzocht alle vermoedelijke bijwerkingen te melden via:

België: Federaal Agentschap voor Geneesmiddelen en Gezondheidsproducten – Afdeling Vigilantie – Postbus 97 – 1000 Brussel Madou – Website: www.eenbijwerkingmelden.be – E-mail: adr@fagg.be

Luxemburg: Centre Régional de Pharmacovigilance de Nancy – crpv@chru-nancy.fr – Tél.: (+33) 383 656085/87 **OF** Division de la Pharmacie et des Médicaments – Direction de la santé, Luxembourg – pharmacovigilance@ms.etat.lu – Tél.: (+352) 24785592 – Link naar het formulier: <https://guichet.public.lu/fr/entreprises/sectoriel/sante/medecins/notification-effets-indesirables-medicaments.html>

4.9 Overdosering

Er zijn geen specifieke symptomen van overdosering bij mensen gerapporteerd. Waargenomen symptomen, beschreven in rapporten over incidentele overdosering en/of medicatiefouten, komen overeen met de bekende bijwerkingen van Mucoangin Citroen 20 mg zuigtabletten in de aanbevolen dosering en kan symptomatische behandeling nodig hebben.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische categorie: Geneesmiddelen voor de behandeling van bucco-faryngeale aandoeningen (lokale anestetica).
ATC code: R02AD05

Een lokaal anesthesiërend effect van ambroxolhydrochloride werd vastgesteld op het model van het konijneenoog en is waarschijnlijk het resultaat van zijn natriumkanal blokkerende eigenschappen. In vitro blokkeert ambroxolhydrochloride de gehyperpolariseerde neuronale, voltage-dependente, recombinante natriumkanalen. De binding is reversibel en dosisafhankelijk.

Deze eigenschap stemt overeen met de resultaten van pijnverlichting waargenomen na inhalatie van ambroxolhydrochloride in de behandeling van andere ziekten van de bovenste luchtwegen.

Mucoangin Citroen 20 mg zuigtabletten werkt lokaal in op het keelslijmvlies.

De klinische studies bevestigen dat Mucoangin Citroen zuigtabletten (die 20 mg ambroxolhydrochloride/zuigtablet bevatten) de keelpijn verlicht bij patiënten die lijden aan acute virale faryngitis.

De klinische studies, met uitzondering van één, toonden een werking die optreedt binnen ten hoogste 20 minuten. Dit effect houdt minstens 3 uur aan.

In vitro oefent ambroxol hydrochloride een anti-inflammatoir effect uit en het vermindert aanzienlijk de vrijstelling van cytokines door de mononucleaire of polymorfonucleaire cellen in het bloed maar ook deze die gebonden zijn aan de weefsels.

In klinische studies werd aangetoond dat ambroxol zuigtabletten (die 20 mg ambroxolhydrochloride/zuigtablet bevatten) de roodheid bij keelpijn aanzienlijk kunnen verminderen.

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Absorptie

Absorptie bij orale toedieningsvormen met directe afgifte van ambroxolhydrochloride treedt snel en geheel op met dosislineariteit binnen de therapeutische breedte. Maximale plasmaspiegels worden bereikt binnen 1 tot 2,5 uur na orale toediening van de formulering met directe afgifte en na gemiddeld 6,5 uur bij de formulering met verlengde afgifte.

De absolute biologische beschikbaarheid na toediening van een tablet van 30 mg was 79%.

De capsules met verlengde afgifte vertoonden een relatieve beschikbaarheid van 95% (dosis genormaliseerd) in vergelijking tot een dagelijkse dosis van 60 mg (30 mg tweemaal daags) toegediend als tablet met directe afgifte.

Dankzij aanvullende absorptie via het mondslijmvlies, resulteert toediening met een zuigtablet in ca. 25% (90% betrouwbaarheidsinterval = 116 – 134%) verhoogde totale blootstelling in vergelijking met siroopformulering. De verhoogde blootstelling heeft geen negatief effect op de farmacodynamiek van ambroxolhydrochloride in de voorgestelde indicatie.

Voedsel bleek bij orale toediening geen invloed te hebben op de biologische beschikbaarheid van ambroxolhydrochloride.

Distributie

Distributie van ambroxolhydrochloride vanuit bloed naar weefsel is snel en extensief, met de hoogste concentratie van het werkzaam bestanddeel gevonden in de longen na intraveneuze toediening. Het distributievolume na orale toediening werd geschat op 552 l. In de therapeutische breedte bleek plasma-eiwitbinding ongeveer 90% te zijn.

Biotransformatie

Ongeveer 30% van een oraal toegediende dosis wordt via first-pass metabolisme geëlimineerd. Ambroxolhydrochloride wordt voornamelijk gemetaboliseerd in de lever door glucuronidering en splitsing tot dibroomanthranilzuur (ongeveer 10% van de dosis), naast enkele geringe metabolieten. Studies met humane levermicrosomen toonden aan dat CYP3A4 verantwoordelijk is voor de omzetting van ambroxolhydrochloride in dibroomanthranilzuur.

Eliminatie

Binnen drie dagen na orale toediening wordt ongeveer 6% van de dosis in vrije vorm gevonden, terwijl ongeveer 26% van de dosis in een geconjugeerde vorm wordt teruggevonden in de urine.

Ambroxolhydrochloride wordt geëlimineerd met een terminale halfwaardetijd van ongeveer 10 uur.

Totale klaring ligt in de orde van 660 ml/min, waarbij de renale klaring na orale toediening ongeveer 83% van de totale klaring bedraagt.

Er wordt geschat dat de hoeveelheid die na 5 dagen in de urine wordt uitgescheiden ongeveer 83% van de totale dosis (radioactiviteit) vertegenwoordigt.

Farmacokinetiek in speciale populaties

Bij patiënten met verstoorde leverfunctie is de eliminatie van ambroxolhydrochloride vertraagd, wat leidt tot ongeveer 1,3 tot 2 maal hogere plasmaspiegels.

Als gevolg van het brede therapeutische bereik van ambroxolhydrochloride is een aanpassing van de dosering niet nodig.

Overige

Het is niet aangetoond dat leeftijd en geslacht de farmacokinetiek van ambroxolhydrochloride op een klinisch relevante mate beïnvloeden, daarom is er geen noodzaak om het doseringsschema aan te passen.

5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

De niet-klinische gegevens gebaseerd op het conventionele veiligheidsonderzoek m.b.t. farmacologie, toxiciteit van herhaalde toedieningen, genotoxiciteit, cancerogeniciteit en toxiciteit op de voortplantingsfuncties, tonen geen bijzonder risico voor de mens.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

Citroen-aroma (dat sacharose bevat)

Frescofort-aroma

Sorbitol (E420)

Sucralose

Macrogol 6000

Talk

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Niet van toepassing.

6.3 Houdbaarheid

3 jaar

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Bewaren beneden 30°C.

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

Aluminium/aluminium blister.

Verpakkingen: 12, 18, 24, 30, 36, 42 en 48zuigtabletten/doos.

Niet alle genoemde verpakkingsgrootten worden in de handel gebracht.

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen

Geen bijzondere vereisten.

Al het ongebruikte geneesmiddel of afvalmateriaal dient te worden vernietigd overeenkomstig lokale voorschriften.

7. HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

Sanofi Belgium
Leonardo Da Vincilaan 19
1831 Diegem
Tel.: 02/710.54.00
E-mail: info.belgium@sanofi.com

8. NUMMER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

BE423263

9. DATUM VAN EERSTE VERLENING VAN DE VERGUNNING/VERLENGING VAN DE VERGUNNING

Datum van eerste verlening van de vergunning: 02/07/2012

Datum van laatste verlenging:

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

Goedkeuringdatum: 09/2021