ZUSAMMENFASSUNG DER MERKMALE DES ARZNEIMITTELS

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Ambroxol Genericon 30 mg Tabletten

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Jede Tablette enthält 30 mg Ambroxolhydrochlorid.

Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung: 100 mg Lactose-Monohydrat pro Tablette
Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Tabletten (weiß, rund, flach gewölbt, mit einseitiger Bruchkerbe).

Die Bruchkerbe dient nur zum Teilen der Tablette, um das Schlucken zu erleichtern und nicht zum Teilen in gleiche Dosen.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Zur Unterstützung bei akuten und chronischen Atemwegserkrankungen, die mit gestörter Sekretbildung und erschwertem Sekrettransport einhergehen.

Ambroxol Genericon 30 mg Tabletten werden angewendet bei Erwachsenen und Jugendlichen ab 12 Jahren.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Dosierung

Erwachsene und Jugendliche ab 12 Jahren

2-mal täglich 1 Tablette, in schweren Fällen kann nach Rücksprache mit dem Arzt die Dosierung auf 3-mal täglich 1 Tablette erhöht werden.

Kinder unter 12 Jahren

Ambroxol Genericon 30 mg Tabletten sind aufgrund des hohen Wirkstoffgehaltes für die Anwendung bei Kindern unter 12 Jahren nicht geeignet. Für diese Patienten steht Ambroxol Genericon Lösung zur Verfügung.

Patienten mit Nieren- und/oder Leberinsuffizienz

Bei schwerer Niereninsuffizienz oder schwerer Leberinsuffizienz ist gegebenenfalls die Erhaltungsdosis entsprechend zu vermindern oder das Dosierungsintervall zu verlängern (siehe Abschnitt 4.4).

Art der Anwendung

Zum Einnehmen.

Die Tabletten werden nach den Mahlzeiten unzerkaut mit ausreichend Flüssigkeit eingenommen.

Dauer der Anwendung

Ohne ärztlichen Rat soll Ambroxol Genericon nicht länger als 4–5 Tage eingenommen werden.

Hinweis

Die schleimlösende Wirkung von Ambroxol Genericon wird durch reichlich Flüssigkeitszufuhr unterstützt.

4.3 Gegenanzeigen

- Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile.
- Das Arzneimittel ist aufgrund des hohen Wirkstoffgehaltes für Kinder unter 12 Jahren nicht geeignet.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Im Zusammenhang mit der Anwendung von Ambroxol gab es Berichte über schwere Hautreaktionen wie Erythema multiforme, Stevens-Johnson-Syndrom (SJS)/toxisch epidermale Nekrolyse (TEN) und akute generalisierte exanthematische Pustulose (AGEP). Diese lassen sich meistens durch die Schwere der zugrunde liegenden Erkrankung des Patienten und/oder die begleitende Medikation erklären. Darüber hinaus können sich beim Patienten im Frühstadium des Stevens-Johnson-Syndrom oder TEN als erstes unspezifische Influenza-ähnliche Symptome wie z.B. Fieber, schmerzender Körper, Rhinitis, Husten und Halsschmerzen zeigen. Diese unspezifischen Influenza-ähnlichen Symptome können dazu verleiten, eine symptomatische Erkältungstherapie zu beginnen. Daher soll im Falle von Symptomen oder Anzeichen eines progredienten Hautauschlages (manchmal verbunden mit Blasenbildung oder Schleimhautläsionen) die Anwendung von Ambroxol unverzüglich beendet und ärztlicher Rat eingeholt werden.

Bei gestörter Bronchomotorik und größeren Sekretmengen (z.B. beim seltenen malignen Ziliensyndrom) ist Ambroxol Genericon wegen der Gefahr eines Sekretstaus nur mit Vorsicht anzuwenden.

Dosierung bei Niereninsuffizienz

Bei eingeschränkter Nierenfunktion darf Ambroxol Genericon nur nach Rücksprache mit dem Arzt angewendet werden. Wie bei allen Arzneimitteln mit hepatischer Metabolisierung und anschließender renaler Elimination muss bei schwerer Niereninsuffizienz mit einer Kumulation der in der Leber gebildeten Metaboliten von Ambroxol gerechnet werden (siehe Abschnitt 5.2).

Sonstige Bestandteile

Ambroxol Genericon enthält 100 mg Lactose-Monohydrat pro Tablette. Patienten mit der seltenen hereditären Galactose-Intoleranz, völligem Lactase-Mangel oder Glucose-Galactose-Malabsorption sollten dieses Arzneimittel nicht einnehmen.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Es sind keine klinisch relevanten Wechselwirkungen bekannt.

Labor

Die gleichzeitige Verabreichung von Ambroxol und Antibiotika (Amoxicillin, Cefuroxim, Doxycyclin und Erythromycin) führt zu einer höheren Antibiotikakonzentration in bronchopulmonalen Sekreten und im Sputum.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft

Ambroxolhydrochlorid passiert die Plazentaschranke. Umfassende klinische Erfahrungen nach der 28. Woche der Schwangerschaft lassen nicht auf Nebenwirkungen von Ambroxol auf die Schwangerschaft oder die Gesundheit des Fötus/Neugeborenen schließen. Bisher sind keine anderen

einschlägigen epidemiologischen Daten verfügbar. Präklinische Studien lassen nicht auf direkte oder indirekte schädliche Auswirkungen auf Schwangerschaft, embryonale/fötale Entwicklung, Geburt oder postnatale Entwicklung schließen (siehe Abschnitt 5.3). Nichtsdestoweniger wird die Anwendung von Ambroxol Genericon während der Schwangerschaft, insbesondere während des ersten Trimenons, nicht empfohlen.

Stillzeit

Der Wirkstoff Ambroxolhydrochlorid geht im Tierversuch in die Muttermilch über. Die Anwendung von Ambroxol Genericon wird daher bei stillenden Müttern nicht empfohlen.

Fertilität

Es gibt keine klinischen Daten hinsichtlich Fertilität. Präklinische Studien lassen nicht auf direkte oder indirekte schädliche Auswirkungen auf die Fertilität schließen (siehe Abschnitt 5.3).

4.7 Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Nach Vorliegen von Daten nach Markteinführung gibt es keinen Hinweis für eine Auswirkung auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen. Es wurden keine Studien zu den Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen durchgeführt.

4.8 Nebenwirkungen

Nebenwirkungen sind nach Körpersystemen und Häufigkeit geordnet.

Die Häufigkeit wird gemäß folgender Konvention angegeben:

sehr häufig: $\geq 1/10$

häufig: $\geq 1/100$ bis $< 1/10$

gelegentlich: $\geq 1/1.000$ bis $< 1/100$

selten: $\geq 1/10.000$ bis $< 1/1.000$

sehr selten: $< 1/10.000$

nicht bekannt: Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar

Erkrankungen des Immunsystems

selten: Überempfindlichkeitsreaktionen

nicht bekannt: Angioödem, anaphylaktische Reaktionen, anaphylaktischer Schock

Erkrankungen des Nervensystems

häufig: Dysgeusie

Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums

häufig: pharyngeale Hypästhesie

Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts

häufig: Übelkeit, orale Hypästhesie

gelegentlich: Erbrechen, Diarrhoe, Dyspepsie, Bauchschmerzen, Mundtrockenheit

nicht bekannt: Trockenheit des Rachens

Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes

selten: Hautausschlag, Urtikaria

nicht bekannt: Juckreiz, schwere Hautreaktionen (einschließlich Erythema multiforme, Stevens-Johnson-Syndrom/toxische epidermale Nekrolyse und akute generalisierte exanthematische Pustulose)

Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen

Die Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen nach der Zulassung ist von großer Wichtigkeit. Sie ermöglicht eine kontinuierliche Überwachung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses des Arzneimittels.

Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung über das nationale Meldesystem anzuzeigen:

Bundesamt für Sicherheit im Gesundheitswesen
Traisengasse 5
1200 WIEN
ÖSTERREICH
Fax: + 43 (0) 50 555 36207
Website: <http://www.basg.gv.at/>

4.9 Überdosierung

Es wurde über keine spezifischen Symptome einer Überdosierung beim Menschen berichtet. Basierend auf Berichten nach versehentlicher Überdosierung und/oder Medikationsfehlern stimmen die beobachteten Symptome mit den bekannten Nebenwirkungen bei empfohlener Dosierung überein. Im Falle einer Überdosierung ist symptomatisch zu therapieren.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Husten- und Erkältungsmittel, Expektoranzien, exkl. Kombinationen mit Antitussiva, Mukolytika
ATC-Code: R05CB06

Ambroxolhydrochlorid, ein substituiertes Benzylamin, ist ein Metabolit von Bromhexin. Es unterscheidet sich von Bromhexin durch das Fehlen einer Methylgruppe und die Einführung einer Hydroxyl-Gruppe in para-trans-Stellung des Cyclohexylringes.

Untersuchungen zeigten sekretolytische und sekretomotorische Effekte im Bereich des Bronchialtraktes.

Durchschnittlich tritt die Wirkung bei oraler Verabreichung nach 30 Minuten ein und hält je nach Höhe der Einzeldosis 6 bis 12 Stunden an.

In vorklinischen Untersuchungen steigerte es den Anteil des serösen Bronchialsekretes. Durch die Verminderung der Viskosität und die Aktivierung des Flimmerepithels soll der Abtransport des Schleims gefördert werden.

Ambroxol bewirkt eine Aktivierung des Surfactant-Systems durch direkten Angriff an den Pneumozyten-Typ 2 der Alveolen und den Clarazellen im Bereich der kleinen Atemwege. Es fördert die Bildung und Ausschleusung von oberflächenaktivem Material im Alveolar- und Bronchialbereich der fetalen und adulten Lunge. Diese Effekte wurden in der Zellkultur und *in vivo* an verschiedenen Spezies nachgewiesen.

Weiterhin wurden in verschiedenen präklinischen Untersuchungen antioxidative Effekte von Ambroxol festgestellt. Ambroxolhydrochlorid zeigte zudem entzündungshemmende Eigenschaften. So wurde die Zytokinfreisetzung aus mononukleären und polynukleären Zellen des Blutes und des Gewebes durch Ambroxol *in vitro* signifikant reduziert. Eine klinische Relevanz konnte daraus bisher nicht abgeleitet werden.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Resorption

Ambroxol wird nach oraler Verabreichung praktisch vollständig resorbiert.

Die $t_{\max}$ nach oraler Gabe beträgt 1–2,5 Stunden. Die absolute Bioverfügbarkeit von Ambroxol ist nach oraler Gabe durch einen First-pass-Metabolismus um ca. 1/3 vermindert.

Nahrungsmittel haben keinen Einfluss auf die Bioverfügbarkeit von Ambroxolhydrochlorid nach oraler Gabe.

Bei therapeutischen Dosen zeigten Messungen des Plasmalevels nach wiederholter oraler Gabe keine Anzeichen einer Akkumulation.

Verteilung

Die Bindung an Plasmaproteine beträgt ca. 85 % (80–90 %). Ambroxol erreicht im Lungengewebe eine höhere Konzentration als im Plasma bei parenteraler Applikation. Ambroxol ist liquor- und plazentagängig und tritt in die Muttermilch über.

Biotransformation

In der Leber entstehen nierengängige Metaboliten (z.B. Dibromanthranilsäure, Glukuronide).

Elimination

Die Ausscheidung erfolgt zu ca. 90 % renal in Form der in der Leber gebildeten Metaboliten. Weniger als 10 % der renalen Ausscheidung ist dem unveränderten Ambroxol zuzuordnen. Auf Grund der hohen Proteinbindung und des hohen Verteilungsvolumens sowie der langsamen Rückverteilung aus dem Gewebe ins Blut ist keine wesentliche Elimination von Ambroxol durch Dialyse oder forcierte Diurese zu erwarten.

Die terminale Halbwertszeit im Plasma liegt bei 7–12 Stunden. Die Plasmahalbwertszeit der Summe aus Ambroxol und seiner Metaboliten beträgt ca. 22 Stunden.

Nach oraler Verabreichung befand sich die Total Clearance in einem Bereich von 660 ml/min, wobei die renale Clearance ca. 8 % der Total Clearance ausmacht.

Patienten mit eingeschränkter Leberfunktion

Bei schweren Leberfunktionsstörungen ist die Elimination von Ambroxol reduziert, was zu einem ca. 1,3 bis 2-fach höheren Plasmalevel bei Erwachsenen führt. Wegen der hohen therapeutischen Breite des Wirkstoffes ist eine Dosisanpassung nicht erforderlich.

Alter/Geschlecht

Alter und Geschlecht haben keinen klinisch relevanten Einfluss auf die Pharmakokinetik von Ambroxolhydrochlorid. Daher ist eine Dosisanpassung nicht notwendig.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Basierend auf den konventionellen Studien zur Sicherheitspharmakologie, Toxizität bei wiederholter Gabe, Reproduktionstoxizität, Gentoxizität und zum kanzerogenen Potenzial lassen die präklinischen Daten keine besonderen Gefahren für den Menschen erkennen.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Lactose-Monohydrat
Kartoffelstärke
Povidon
Mikrokristalline Cellulose
Magnesiumstearat

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

5 Jahre.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Nicht über 25°C lagern.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Die Tabletten sind in Aluminium/Polyvinylchlorid-Blisterpackungen verpackt, die in eine Faltschachtel eingeschoben sind.

Packungsgröße zu 20 Stück.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung

Keine besonderen Anforderungen für die Beseitigung.

7. INHABER DER ZULASSUNG

Genericon Pharma Gesellschaft m.b.H

8054 Graz, Österreich

E-Mail: genericon@genericon.at

8. ZULASSUNGSNUMMER

Z.Nr.: 1-19330

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung der Zulassung: 08. Mai 1991

Datum der letzten Verlängerung der Zulassung: 22. August 2012

10. STAND DER INFORMATION

April 2022

REZEPTPFLICHT/APOTHEKENPFLICHT

Rezeptfrei, apothekenpflichtig.