

ZUSAMMENFASSUNG DER MERKMALE DES ARZNEIMITTELS

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Ambroxol Genericon Saft

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

5 ml Saft enthalten 15 mg Ambroxolhydrochlorid.

Sonstige Bestandteile mit bekannter Wirkung:

5 ml Ambroxol Genericon Saft enthalten 2,5 g 70% ige Sorbitollösung,

10 mg Benzoesäure und weniger als 1 mmol Natrium (23 mg).

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Lösung zum Einnehmen.

Klarer, farbloser Saft mit charakteristischem Geruch nach Himbeeraroma.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Sekretolytische Therapie bei akuten und chronischen bronchopulmonalen Erkrankungen, die mit einer Störung der Schleimbildung und des Schleimtransports einhergehen.

Ambroxol Genericon Saft wird angewendet bei Erwachsenen, Jugendlichen und Kindern ab 0 Jahren.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Dosierung

Kinder:

0 - 2 Jahre: 2 x täglich 2,5 ml

2 - 5 Jahre: 3 x täglich 2,5 ml

5 - 12 Jahre: 2-3 x täglich 5,0 ml

Ambroxol Genericon Saft darf Kleinkindern unter 2 Jahren nur auf ärztliche Anweisung hin gegeben werden.

Erwachsene und Jugendliche ab 12 Jahren:

Nehmen an den ersten 2 - 3 Behandlungstagen 3 x täglich 10 ml, danach 3 x täglich 5 ml.

Dosierung bei 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.

Der Saft wird nach den Mahlzeiten mit ausreichend Flüssigkeit eingenommen.

Der Messbecher ist aus Hygienegründen nach jeder Verwendung auszuspülen und zu trocknen.

Hinweis

Die schleimlösende Wirkung von Ambroxol Genericon wird durch Flüssigkeitszufuhr (z.B. Wasser, Tee, Saft) unterstützt.

Dauer der Anwendung

Über die Dauer der Anwendung ist je nach Indikation und Krankheitsverlauf individuell zu entscheiden.

Die Patienten werden in der Packungsbeilage darauf hingewiesen, dass ohne ärztlichen Rat Ambroxol Genericon nicht länger als 5 Tage eingenommen werden soll.

4.3 Gegenanzeigen

Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile.

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 Steven-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 sollte 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) sollte Ambroxol Genericon wegen der Gefahr eines Sekretstaus nur mit Vorsicht angewendet werden.

Bei schwerer Niereninsuffizienz oder schwerer Leberinsuffizienz sollte Ambroxol Genericon mit besonderer Vorsicht angewendet werden (siehe Abschnitt 4.2). Wie bei allen Arzneimitteln mit hepatischer Metabolisierung und anschließender renaler Elimination muss bei schwerer Niereninsuffizienz mit einer Anreicherung der in der Leber gebildeten Metaboliten von Ambroxol gerechnet werden.

Ambroxol Genericon enthält Sorbitol als 70% Sorbitollösung. Patienten mit der seltenen hereditären Fructose-Intoleranz sollten dieses Arzneimittel nicht einnehmen. Der Kalorienwert beträgt 2,6 kcal/g Sorbitol. Sorbitol kann eine leicht laxierende Wirkung haben.

Dieses Arzneimittel enthält Benzoesäure. Benzoesäure kann Gelbsucht (Gelbfärbung von Haut und Augen) bei Neugeborenen (im Alter bis zu 4 Wochen) verstärken.

Dieses Arzneimittel enthält weniger als 1 mmol Natrium (23 mg) pro 5 ml Saft, d.h. es ist nahezu „natriumfrei“.

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

Ambroxol 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 Saft während der Schwangerschaft, insbesondere während des ersten Trimenons, nicht empfohlen.

Stillzeit

Ambroxol geht in die Muttermilch über.

Die Anwendung von Ambroxol Genericon Saft ist daher bei stillenden Müttern nicht empfohlen.

Fertilität

Präklinische Studien lassen nicht auf direkte oder indirekte schädliche Auswirkungen auf die Fertilität schließen.

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

Der Bewertung von Nebenwirkungen werden folgende Häufigkeitsangaben zugrunde gelegt:

| | |
|---------------|--|
| sehr häufig | $\geq 1/10$ |
| häufig | $\geq 1/100, < 1/10$ |
| gelegentlich | $\geq 1/1.000, < 1/100$ |
| selten | $\geq 1/10.000, < 1/1.000$ |
| sehr selten | $< 1/10.000$ |
| nicht bekannt | Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar |

Erkrankungen des Immunsystems

selten: Überempfindlichkeitsreaktionen

nicht bekannt: anaphylaktische Reaktionen, einschließlich anaphylaktischem Schock, Angioödem und Juckreiz

Erkrankungen des Nervensystems

häufig: Dysgeusie (z.B. Geschmacksveränderungen)

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

Meldung des Verdachtes 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
Fax: + 43 (0) 50 555-36207
Website: <http://www.basg.gv.at/>

4.9 Überdosierung

Bis jetzt wurde über keine spezifischen Symptome bei Überdosierung beim Menschen berichtet.

Basierend auf Berichten nach versehentlicher Überdosierung und/oder Medikationsfehler 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.

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 sind in der Zellkultur und in vivo an verschiedenen Spezies nachgewiesen worden.

Weiterhin wurden in verschiedenen präklinischen Untersuchungen antioxidative Effekte von Ambroxol festgestellt. Nach Anwendung von Ambroxol in Kombination mit den Antibiotika Amoxicillin, Cefuroxim, Erythromycin und Doxycyclin werden die Konzentrationen dieser Antibiotika im Sputum und im Bronchialsekret gesteigert.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Resorption

Ambroxol wird beim Menschen nach oraler Gabe nahezu vollständig resorbiert. Durchschnittlich tritt die Wirkung bei oraler Verabreichung nach 30 Minuten ein und hält je nach Höhe der Einzeldosis 6 bis 12 Stunden an.

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

Verteilung

Die Bindung an Plasmaproteine beträgt ca. 85 % (80 – 90 %). 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 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 als Summe aus Ambroxol und seiner Metaboliten beträgt ca. 22 Stunden.

Patienten mit eingeschränkter Leber- und Nierenfunktion

Bei schweren Lebererkrankungen wird die Clearance von Ambroxol um 20 – 40 % verringert. Bei schwerer Nierenfunktionsstörung ist die Eliminationshalbwertszeit für die Metaboliten von Ambroxol verlängert; es muss mit einer Kumulation gerechnet werden

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Ambroxol hat einen niedrigen Index akuter Toxizität.

Orale Anwendung

In Studien nach wiederholter oraler Gabe lag der "No-Observed-Adverse-Effect-Level" (NOAEL) bei Dosen von 150 mg/kg/Tag (Mäuse, 4 Wochen), 50 mg/kg/Tag (Ratten, 52 und 78 Wochen), 40 mg/kg/Tag (Kaninchen, 26 Wochen) und 10 mg/kg/Tag (Hunde, 52 Wochen). Es wurden keine toxikologischen Zielorgane entdeckt.

Intravenöse Anwendung

Toxizitäts-Studien mit Ambroxolhydrochlorid über 4 Wochen an Ratten (4, 16 und 64 mg/kg [Infusionen 3 Stunden/Tag]) und an Hunden (45, 90 und 120 mg/kg/Tag [Infusionen 3 Stunden/Tag]) zeigten keine schwere lokale und systemische Toxizität einschließlich Histopathologie. Alle unerwünschten Ereignisse waren reversibel.

Ambroxolhydrochlorid war in den getesteten oralen Dosen bis zu 3.000 mg/kg/Tag bei Ratten und bis zu 200 mg/kg/Tag bei Kaninchen weder embryotoxisch noch teratogen. Die Fertilität von männlichen und weiblichen Ratten war bis zu 1.500 mg/kg/Tag nicht beeinträchtigt. Der NOAEL in einer Studie zur peri- und postnatalen Entwicklung war 50 mg/kg/Tag.

Bei 500 mg/kg/Tag war Ambroxolhydrochlorid leicht toxisch für Muttertiere und Jungtiere (verzögerte Entwicklung des Körpergewichtes und reduzierte Wurfgröße).

Studien zur Genotoxizität in vitro (Ames- und Chromosomenaberrations-Test) und in vivo (Mikronukleus-Test an der Maus) ließen kein mutagenes Potenzial von Ambroxolhydrochlorid erkennen. Ambroxolhydrochlorid zeigte in Studien zur Kanzerogenität an Mäusen (50, 200 und 800 mg/kg/Tag) und Ratten (65, 250 und 1.000 mg/kg/Tag) kein Tumor erzeugendes Potenzial, nachdem es zusammen mit Nahrung über 105 bzw. 116 Wochen verabreicht wurde

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Zitronensäure-Monohydrat
Sorbitollösung 70 %
Himbeer-Aroma
Benzoessäure
Natriumhydroxid zur pH-Einstellung
Gereinigtes Wasser

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend

6.3 Dauer der Haltbarkeit

3 Jahre
Haltbarkeit nach Anbruch: 3 Monate

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Nicht über 25 °C lagern. In der Originalverpackung aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Die Lösung ist in Braunglasflaschen (hydrolytische Klasse III) mit Gießring aus LDPE und weißem Schraubverschluss aus Polypropylen sowie einem weißen Originalitätsverschluss aus LDPE abgefüllt. Messbecher (Graduierung: 2,5, 5, 10, 15, 20 ml) aus Polypropylen.
Die Flaschen werden unter Beipackung eines Messbechers in Faltpackungsschachteln verpackt.

Packungsgröße zu 100 ml.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung

Keine besonderen Anforderungen

7. INHABER DER ZULASSUNG

Genericon Pharma Gesellschaft m.b.H.
A-8054 Graz
E-Mail: genericon@genericon.at,

8. ZULASSUNGSNUMMER

Z.Nr.: 1-19349

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung der Zulassung: 23.05.1991
Datum der letzten Verlängerung der Zulassung: 15.03.2013

10. STAND DER INFORMATION

August 2019

REZEPTPFLICHT / APOTHEKENPFLICHT

Rezeptfrei, apothekenpflichtig.