

## ZUSAMMENFASSUNG DER MERKMALE DES ARZNEIMITTELS

### 1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Ambroxol Genericon 60 mg lösliche Tabletten

### 2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Jede lösliche Tablette enthält 60 mg Ambroxolhydrochlorid.

Sonstige Bestandteile mit bekannter Wirkung: 110 mg Lactose-Monohydrat, 29 mg Sorbitol und 126,54 mg Natrium pro Tablette.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1.

### 3. DARREICHUNGSFORM

Tablette zur Herstellung einer Lösung zum Einnehmen.

Weißer, runder Tablette mit einseitiger Bruchkerbe.

Die lösliche Tablette kann in gleiche Dosen geteilt werden.

### 4. KLINISCHE ANGABEN

#### 4.1 Anwendungsgebiete

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

Ambroxol Genericon 60 mg lösliche Tabletten werden angewendet bei Erwachsenen und Jugendlichen ab 12 Jahren.

#### 4.2 Dosierung und Art der Anwendung

##### Dosierung

##### *Erwachsene und Jugendliche ab 12 Jahren*

2-3mal täglich ½ Tablette (entsprechend 2–3mal täglich 30 mg Ambroxolhydrochlorid).

Eine Steigerung der Wirksamkeit kann gegebenenfalls durch die Gabe von 2mal täglich je 1 Tablette (entsprechend 2mal 60 mg Ambroxolhydrochlorid) erzielt werden.

##### *Kinder unter 12 Jahren*

Ambroxol Genericon 60 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 nach Auflösen.

Ambroxol Genericon wird aufgelöst in einem Glas Wasser zu oder unabhängig von den Mahlzeiten eingenommen.

#### Dauer der Anwendung

Ohne ärztlichen Rat soll Ambroxol 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 110 mg Lactose-Monohydrat pro löslicher Tablette. Patienten mit der seltenen hereditären Galactose-Intoleranz, völligem Lactase-Mangel oder Glucose-Galactose-Malabsorption sollten dieses Arzneimittel nicht einnehmen.

Dieses Arzneimittel enthält 29 mg Sorbitol pro löslicher Tablette. Patienten mit der seltenen hereditären Fructose-Intoleranz sollten Ambroxol Genericon nicht einnehmen.

Dieses Arzneimittel enthält 5,50 mmol (126,54 mg) Natrium pro lösliche Tablette, entsprechend 6,33 % der von der WHO für einen Erwachsenen empfohlenen maximalen täglichen Natriumaufnahme mit der Nahrung von 2 g. Dies ist zu berücksichtigen bei Personen unter Natrium kontrollierter (natriumarmer/kochsalzarter) Diät.

### **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**

Wasserfreie Citronensäure  
Natriumhydrogencarbonat  
Wasserfreies Natriumcarbonat  
Saccharin-Natrium  
Natriumcyclamat  
Natriumchlorid  
Natriumcitrat-Dihydrat  
Wasserfreie Lactose  
Mannitol (E421)  
Sorbitol (E420)  
Kirscharoma „ALH“ Code 801  
Simeticon

### **6.2 Inkompatibilitäten**

Nicht zutreffend.

### **6.3 Dauer der Haltbarkeit**

3 Jahre.

### **6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung**

Nicht über 30 °C lagern.

### **6.5 Art und Inhalt des Behältnisses**

Originalpackungen mit 20 Stück. Die Tabletten sind in weißen Polypropylen-Röhrchen mit Polyethylen-Verschluss verpackt, die in eine Faltschachtel eingeschoben sind.

### **6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung**

Keine besonderen Anforderungen.

## **7. INHABER DER ZULASSUNG**

Genericon Pharma Gesellschaft m.b.H.  
8054 Graz, Österreich  
E-Mail: [genericon@genericon.at](mailto:genericon@genericon.at)

## **8. ZULASSUNGSNUMMER**

Z.Nr.: 1-24477

## **9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG**

Datum der Erteilung der Zulassung: 19. April 2002  
Datum der letzten Verlängerung der Zulassung: 08. September 2011

## **10. STAND DER INFORMATION**

April 2022

### **REZEPTPFLICHT/APOTHEKENPFLICHT**

Rezeptfrei, apothekenpflichtig.