

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Ambro-AbZ 6 mg/ml
Lösung zum Einnehmen

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

1 ml Lösung zum Einnehmen enthält: 6 mg Ambroxolhydrochlorid

Sonstige(r) Bestandteile(e): Sorbitol-Lösung 70 % (nicht kristallisierend) (Ph.Eur), 245 mg Sorbitol

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Lösung zum Einnehmen
 Klare, farblose Lösung zum Einnehmen mit Himbeergeschmack.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Bei Erwachsenen und Kindern über 2 Jahren zur schleimlösenden Therapie im Rahmen der Behandlung von Atemwegserkrankungen, die mit abnormer Schleimsekretion und -transportstörungen einhergehen, die die Mukus-Sekretion und -Clearance beeinträchtigen.

4.2 Dosierung,

Art und Dauer der Anwendung

Dosierung

Die Dosierungsempfehlung für *Ambro-AbZ 6 mg/ml* lautet (5-ml-Dosis = eine Spritze):

Kinder und Jugendliche:

Kinder unter 2 Jahren: *Ambro-AbZ 6 mg/ml* ist kontraindiziert.

Kinder von 2 bis 5 Jahren: 1,25 ml (eine viertel Spritze) *Ambro-AbZ 6 mg/ml* 3-mal täglich (alle 8 Stunden) (entspricht 22,5 mg Ambroxolhydrochlorid am Tag).

Kinder von 6 bis 12 Jahren: 2,5 ml (eine halbe Spritze) *Ambro-AbZ 6 mg/ml* 2- bis 3-mal täglich (alle 12 oder 8 Stunden) (entspricht 30–45 mg Ambroxolhydrochlorid am Tag).

Erwachsene und Jugendliche ab 12 Jahren:

In den ersten 2–3 Tagen sind üblicherweise 5 ml (eine Spritze) *Ambro-AbZ 6 mg/ml* 3-mal täglich (alle 8 Stunden) einzunehmen (entspricht 90 mg Ambroxolhydrochlorid am Tag). Danach 5 ml (eine Spritze) 2-mal täglich (alle 12 Stunden) (entspricht 60 mg Ambroxolhydrochlorid am Tag).

In der Dosierung für Erwachsene und Jugendliche ab 12 Jahren ist eine erhöhte Wirksamkeit bei Einnahme von 10 ml *Ambro-AbZ 6 mg/ml* 2-mal täglich (alle 12 Stunden) möglich (entspricht 120 mg Ambroxolhydrochlorid am Tag).

Patienten mit Nierenfunktionsstörungen: siehe Abschnitt 4.4

Patienten mit Leberfunktionsstörungen: siehe Abschnitt 4.4

Art der Anwendung
 Nur zum Einnehmen.

Ambro-AbZ 6 mg/ml ist nach den Mahlzeiten einzunehmen, unter Verwendung der beigefügten Dosierungshilfe (Applikations-spritze für Zubereitungen zum Einnehmen). Es wird empfohlen, nach der Einnahme ein Glas Wasser zu trinken und über den gesamten Tag reichlich Flüssigkeit zu sich zu nehmen.

Wenn die Symptome sich nach 5-tägiger Behandlung nicht bessern oder sich verschlechtern, ist ärztlicher Rat einzuholen.

4.3 Gegenanzeigen

- *Ambro-AbZ 6 mg/ml* ist kontraindiziert bei Patienten mit Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile.
- Kinder bis zu 2 Jahren
- Patienten mit einer seltenen angeborenen Fruktoseintoleranz. Patienten mit einer seltenen angeborenen Störung, die mit einer Unverträglichkeit gegenüber einem der sonstigen Bestandteile des Arzneimittels verbunden sein kann (siehe Abschnitt 4.4).

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

In sehr seltenen Fällen ist in zeitlichem Zusammenhang mit der Verabreichung mukolytischer Wirkstoffe wie Ambroxol von schweren Hautläsionen berichtet worden, z. B. Stevens-Johnson-Syndrom und Lyell-Syndrom. Die meisten dieser Fälle konnten durch die Schwere der Grunderkrankung oder konkomitante Medikation erklärt werden. Wenn neue Haut- oder Schleimhautläsionen auftreten, ist umgehend ärztliche Hilfe und Behandlung zu suchen und die Einnahme von Ambroxol vorsichtshalber auszusetzen.

Bei Patienten mit eingeschränkter Motilität der Atemwege (z. B. seltene Fälle von primärer ziliärer Dyskinesie) ist Ambroxol nur unter besonderer Vorsicht anzuwenden, da das potenzielle Risiko einer mukösen Obstruktion der Atemwege besteht.

Patienten mit eingeschränkter Nieren- oder Leberfunktion

Bei Patienten mit eingeschränkter Nieren- oder stark eingeschränkter Leberfunktion ist Ambroxol nur unter besonderer Vorsicht anzuwenden (z. B. in geringerer Dosierung oder größeren Intervallen).

Bei Patienten mit stark eingeschränkter Nierenfunktion ist mit der Akkumulation der hepatischen Metaboliten von Ambroxol zu rechnen.

Bei Patienten mit Magen- oder Zwölffingerdarmgeschwüren in der Vorgeschichte ist besondere Vorsicht angezeigt.

Bei Patienten mit Asthma und schweren Asthmaanfällen ist Ambroxol nur mit besonderer Vorsicht anzuwenden.

Warnungen bezüglich der sonstigen Bestandteile:

Ambro-AbZ 6 mg/ml enthält auch 245 mg Sorbitol (E 420) pro ml. Bei Patienten mit einer seltenen angeborenen Fruktoseintoleranz ist das Arzneimittel nicht anzuwenden.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Die kombinierte Anwendung von Ambroxol und hustenstillenden Mitteln kann infolge des unterdrückten Hustenreflexes zu schweren Obstruktionen der Atemwege führen.

Die Gabe von Ambroxol in Kombination mit Antibiotika (Amoxicillin, Cefuroxim, Erythromycin) führt zu erhöhten Antibiotikakonzentrationen im Mucus.

Es liegen keine Meldungen über klinisch relevante nachteilige Wechselwirkungen mit anderen Medikamenten vor.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft

Bisher liegen keine ausreichenden Erfahrungen mit der Anwendung von Ambroxol bei Schwangeren vor; dies gilt insbesondere für die ersten 28 Wochen der Schwangerschaft. Tierexperimentelle Studien ergaben keine Hinweise auf direkte oder indirekte gesundheitsschädliche Wirkungen in Bezug auf Schwangerschaft, embryonale/fetale Entwicklung, Entbindung oder postnatale Entwicklung. Die klinische Erfahrung ergab bisher keine Hinweise auf gesundheitsschädliche Wirkungen auf den Fetus während der Schwangerschaft. Dennoch sind die üblichen Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung von Arzneimitteln während der Schwangerschaft zu beachten. Insbesondere im ersten Trimenon wird die Anwendung von Ambroxol nicht empfohlen.

Stillzeit

In tierexperimentellen Studien wird Ambroxol in die Milch ausgeschieden. Da zur Anwendung von Ambroxol bei stillenden Frauen keine ausreichenden Daten vorliegen, ist Ambroxol während der Stillzeit nur nach sorgfältiger Abwägung von Risiken und Nutzen zu verordnen.

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

Es wurden keine Studien zu den Auswirkungen von Ambroxolhydrochlorid auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen durchgeführt.

Dem pharmakokinetischen Profil und den beobachteten unerwünschten Wirkungen nach zu urteilen, hat das Arzneimittel keinen oder einen vernachlässigbaren Einfluss auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen.

4.8 Nebenwirkungen

a. Zusammenfassung des Sicherheitsprofils
 Die häufigste unerwünschte Wirkung ist Diarrhö.

b. Tabellarische Liste der Nebenwirkungen
 Siehe Seite 2

4.9 Überdosierung

Symptome

Schwerwiegende Symptome einer Überdosierung mit Ambroxol wurden nicht beobachtet. Am häufigsten traten kurzfristige Ruhelosigkeit und Diarrhö auf.

Ambroxol war nach parenteraler Verabreichung in einer Dosierung von bis zu 15 mg/

Systemorganklasse	Unerwünschtes Ereignis	Häufigkeit
Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums	Rhinorrhö; Trockenheit der Atemwege	Sehr selten (<1/10.000)
	Hypoästhesie im Rachen	Nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar)
Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts	Diarrhö	Häufig (≥1/100 bis <1/10)
	Übelkeit, Erbrechen, Bauchschmerzen, Geschmacksstörungen, Mundtrockenheit	Gelegentlich (≥1/1.000 bis <1/100)
	Sodbrennen	Selten (≥1/10.000 bis <1/1.000)
	Obstipation, Sialorrhö	Sehr selten (<1/10.000)
Erkrankungen der Nieren und Harnwege	Dysurie	Sehr selten (<1/10.000)
Allgemeine Erkrankungen	Überempfindlichkeitsreaktionen (einschließlich Hautausschlag, Schleimhautschwellungen, Angioödem, Atemnot, Juckreiz), Fieber	Gelegentlich (≥1/1.000 bis <1/100)
	Anaphylaktische Reaktionen, einschließlich anaphylaktischer Schock	Sehr selten (<1/10.000)
	Urtikaria	Nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar)

kg/Tag bzw. oraler Verabreichung von bis zu 25 mg/kg/Tag gut verträglich.

Den präklinischen Daten nach zu urteilen ist im Fall extremer Überdosierung mit Symptomen von Sialorrhö, Übelkeit, Erbrechen und Hypotonie zu rechnen.

Therapie

Akute Maßnahmen wie die Gabe von Antiemetika oder eine Magenspülung sind nicht grundsätzlich angezeigt, da diese Symptome nur in extremen Fällen von Überdosierung zu erwarten sind. Eine Überdosierung mit Ambroxol ist vorwiegend symptomatisch zu behandeln.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Mukolytika
ATC-Code: R05CB06

Ambroxol, ein Metabolit von Bromhexin, ist ein auf die Schleimhaut einwirkendes Arzneimittel, das unter anderem sekretolytische und sekretomotorische Eigenschaften besitzt. Hierdurch fördert es die Wiederherstellung der physiologischen Clearance-Mechanismen der Atemwege, die für die körpereigenen Abwehrmechanismen eine wichtige Rolle spielen, sowie den produktiven Husten. Die pharmakologische Wirkung setzt bei der Qualität des Mucus, der Funktion der Zilien sowie der Bildung von alveolärem Surfactant an.

Mucusqualität: Ambroxol regt die Aktivität der serösen Drüsenzellen an, beseitigt Mucusgranula, die sich bereits gebildet haben, normalisiert die Viskosität des Sekrets und reguliert nicht zuletzt die Aktivität der tubuloazidosen Drüsen der Atemwege.

Zilienfunktion: Ambroxol steigert sowohl die Zahl der Mikrovilli im Flimmerepithel als auch die Häufigkeit der Ziliarbewegungen, verbunden mit einem entsprechend schnelleren Transport des produzierten Sekrets, und normalisiert den Atemtonus und sorgt für verbessertes Abhusten.

Erhöhte Surfactantbildung: Ambroxol regt sowohl in der fetalen als auch in der erwachsenen Lunge die Synthese und Freisetzung von Surfactant durch Typ-II-Pneumozyten in Alveolen und kleinen Atemwegen an, stabilisiert so das Lungengewebe, fördert die ungehinderte bronchiale und alveoläre Clearance und begünstigt letztlich die Atemmechanik und den Gasaustausch. Diese Effekte wurden *in vitro* und *in vivo* bei unterschiedlichen Tierarten beobachtet. In mehreren präklinischen Untersuchungen wurden antioxidative Effekte von Ambroxol beobachtet. Eine klinische Relevanz dieser Beobachtungen ist bisher nicht bestätigt. Nach der Gabe von Ambroxol waren die Konzentrationen der Antibiotika Amoxicillin, Cefuroxim, Erythromycin und Doxycyclin im Sputum und Bronchialsekret erhöht, jedoch ohne klinische Signifikanz.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Die Bioverfügbarkeit von Ambroxol beim Menschen ist nach Einnahme des Arzneimittels durch gesunde Probanden untersucht worden.

Ambroxol wird nach oraler Einnahme nahezu vollständig resorbiert. T_{max} : 1–3 Stunden. Der Wirkstoff bindet extensiv an Plasmaproteine (90 %). Die Halbwertszeit von Ambroxol im Plasma beträgt 7–12 Stunden. Die Summe der Halbwertszeiten von Ambroxol und seinen Metaboliten im Plasma beträgt rund 22 Stunden.

Ambroxol passiert die Fruchtwasser- und die Plazentaschranke und es tritt in die Muttermilch über.

Ambroxol wird in der Leber metabolisiert. Die Bioverfügbarkeit des resorbierten Ambroxols wird durch die First-pass-Metabolisierung in der Leber um ein Drittel reduziert. Ambroxol und seine Metaboliten werden zu rund 90 % über die Nieren ausgeschieden. Weniger als 10 % des Ambroxols werden unverändert über die Nieren ausgeschieden. Aufgrund des hohen Grades der Proteinbindung und des großen Verteilungsvolumens sowie der langsamen Wiederfreisetzung des Wirkstoffs aus den Geweben ins Blut sind Dialyse und forcierte Diurese unwirksam bei der Elimination von Ambroxol. Bei Patienten mit stark eingeschränkter Leberfunktion ist die Ambroxol-Clearance um 20–40 % herabgesetzt.

Bei Patienten mit stark eingeschränkter Nierenfunktion ist mit der Akkumulation von Ambroxol-Metaboliten zu rechnen.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

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

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Acesulfam-Kalium
Benzoessäure
Glycerol 85 %
Hyetellose
Propylenglycol
Sorbitol-Lösung 70 % (nicht kristallisierend) (Ph.Eur.)
Himbeer-Aroma, o.w.A
Vanille-Aroma, o.w.A
Gereinigtes Wasser

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend

6.3 Dauer der Haltbarkeit

2 Jahre

Angebrochene Flasche: 6 Monate

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Nicht über 30 °C lagern.

Stehend lagern

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Braune PET-Flaschen mit kindergesichertem PP-Verschluss und Applikationsspritze für Zubereitungen zum Einnehmen (5-ml-Spritze mit Maßstrichen alle 0,25 ml) plus Press-In-Adapter zum Einsetzen in den Flaschenhals.

Braune PET-Flaschen mit kindersicherem PP-Verschluss mit Dosiereinsatz und Applikationsspritze für Zubereitungen zum Einnehmen (5-ml-Spritze mit Maßstrichen alle 0,25 ml).

Packungsgröße: 100 ml

**6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen
für die Beseitigung**

Nicht verwendetes Arzneimittel oder Abfallmaterial ist entsprechend den nationalen Anforderungen zu entsorgen.

7. INHABER DER ZULASSUNG

AbZ-Pharma GmbH
Graf-Arco-Str. 3
89079 Ulm

8. ZULASSUNGSNUMMER

84512.00.00

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

27. September 2012

10. STAND DER INFORMATION

März 2013

11. VERKAUFSABGRENZUNG

Apothekenpflichtig

Zentrale Anforderung an:

Rote Liste Service GmbH

FachInfo-Service

Postfach 11 01 71

10831 Berlin