

## 1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

**Ambroxol acis® Saft**, 3 mg/ml Lösung zum Einnehmen

## 2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Wirkstoff: Ambroxolhydrochlorid

5 ml Saft (1 Messlöffel) enthalten 15 mg Ambroxolhydrochlorid.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1.

## 3. DARREICHUNGSFORM

Lösung zum Einnehmen.

Klare, farblose Lösung.

## 4. KLINISCHE ANGABEN

### 4.1 Anwendungsgebiete

Sekretolytische Therapie bei akuten und chronischen bronchopulmonalen Erkrankungen, die mit einer Störung von Schleimbildung und -transport einhergehen.

### 4.2 Dosierung und Art der Anwendung

#### Dosierung

Soweit nicht anders verordnet, werden folgende Dosierungen empfohlen:

#### *Kinder bis 2 Jahre*

Es werden 2mal täglich je ½ Messlöffel mit 2,5 ml Ambroxol acis Saft eingenommen (entsprechend 15 mg Ambroxolhydrochlorid/Tag).

#### *Kinder von 2 bis 5 Jahren*

Es werden 3mal täglich je ½ Messlöffel mit 2,5 ml Ambroxol acis Saft eingenommen (entsprechend 22,5 mg Ambroxolhydrochlorid/Tag).

#### *Kinder von 6–12 Jahren*

Es werden 2–3mal täglich je 1 Messlöffel mit 5 ml Ambroxol acis Saft eingenommen (entsprechend 30–45 mg Ambroxolhydrochlorid/Tag).

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

In der Regel werden während der ersten 2–3 Tage 3mal täglich je 2 Messlöffel mit 5 ml Ambroxol acis Saft (entsprechend 90 mg Ambroxolhydrochlorid/Tag) eingenommen, danach werden 2mal täglich je 2 Messlöffel mit 5 ml Ambroxol acis Saft (entsprechend 60 mg Ambroxolhydrochlorid/Tag) eingenommen.

#### *Hinweis:*

Bei der Erwachsenen dosierung ist eine Steigerung der Wirksamkeit gegebenenfalls durch eine Gabe von 2mal täglich 60 mg Ambroxolhydrochlorid (entspricht 120 mg Ambroxolhydrochlorid/Tag) möglich.

Ohne ärztlichen Rat sollte Ambroxol acis Saft nicht länger als 4–5 Tage eingenommen werden.

#### Art der Anwendung

Ambroxol acis Saft wird nach den Mahlzeiten mit Hilfe des beigefügten Messbechers eingenommen.

### 4.3 Gegenanzeigen

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

Ambroxol acis Saft darf bei Kindern unter 2 Jahren nur auf ärztliche Anweisung hin angewendet werden.

### 4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Im Zusammenhang mit der Anwendung von Ambroxolhydrochlorid gab es Berichte über schwere Hautreaktionen wie Erythema multiforme, Stevens-Johnson-Syndrom (SJS)/toxisch epidermale Nekrolyse (TEN) und akute generalisierte exanthematische Pustulose (AGEP). Daher sollte im Falle von Symptomen oder Anzeichen eines progredienten Hautauschlages (manchmal verbunden mit Blasenbildung oder Schleimhautläsionen) die Anwendung von Ambroxolhydrochlorid unverzüglich beendet und ärztlicher Rat eingeholt werden.

Bei gestörter Bronchomotorik und größeren Sekretmengen (z. B. beim seltenen malignen Ziliensyndrom) sollte Ambroxol acis Saft wegen eines möglichen Sekretstaus nur mit Vorsicht verwendet werden.

Bei eingeschränkter Nierenfunktion oder einer schweren Lebererkrankung darf Ambroxol acis Saft nur mit besonderer Vorsicht (d. h. in größeren Einnahmeabständen oder in verminderter Dosis) angewendet werden.

Bei schwerer Niereninsuffizienz muss mit einer Kumulation der in der Leber gebildeten Metaboliten von Ambroxol gerechnet werden.

Bei Patienten mit Histaminintoleranz ist Vorsicht geboten. Eine längerfristige Therapie sollte bei diesen Patienten vermieden werden, da Ambroxol den Histaminstoffwechsel beeinflusst und zu Intoleranzerscheinungen (z. B. Kopfschmerzen, Fließschnupfen, Juckreiz) führen kann.

#### Wichtige Informationen über bestimmte sonstige Bestandteile von Ambroxol acis Saft

Patienten mit der seltenen hereditären Fructose-Intoleranz sollten Ambroxol acis Saft nicht einnehmen.

Hinweis für Diabetiker: 1 Messlöffel mit 5 ml Lösung zum Einnehmen enthält 1,75 g Sorbitol (eine Quelle für 0,45 g Fructose) entsprechend ca. 0,15 BE.

Sorbitol kann eine leicht laxierende Wirkung haben.

### 4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Bei kombinierter Anwendung von Ambroxol acis Saft mit Antitussiva (hustenstillende Mittel) kann aufgrund des eingeschränkten Hustenreflexes ein gefährlicher Sekretstau entstehen, so dass die Indikation zu dieser Kombinationsbehandlung besonders sorgfältig gestellt werden sollte.

### 4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

#### Schwangerschaft

Es liegen keine hinreichenden Daten für die Verwendung von Ambroxol bei Schwangeren vor. Dies betrifft insbesondere den Zeitraum bis zur 28. Schwangerschaftswoche. In tiereperimentellen Studien zeigte Ambroxol keine teratogenen Wirkungen (siehe 5.3).

Ambroxol acis Saft sollte während der Schwangerschaft, insbesondere während des ersten Drittels, nur nach sorgfältiger Nutzen-Risiko-Abwägung eingesetzt werden.

#### Stillzeit

Ambroxol geht beim Tier in die Muttermilch über. Da bisher keine ausreichenden Erfahrungen beim Menschen vorliegen, sollte Ambroxol acis Saft in der Stillzeit nur nach sorgfältiger Nutzen-Risiko-Abwägung eingesetzt werden.

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

Nicht zutreffend.

### 4.8 Nebenwirkungen

Bei der Bewertung von Nebenwirkungen werden folgende Häufigkeiten zugrunde gelegt:

Sehr häufig (≥ 1/10)

Häufig (≥ 1/100, < 1/10)

Gelegentlich (≥ 1/1.000, < 1/100)

Selten (≥ 1/10.000, < 1/1.000)

Sehr selten (< 1/10.000)

Nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar.)

#### Erkrankungen des Immunsystems

Gelegentlich: Fieber

Selten: Überempfindlichkeitsreaktionen

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

#### 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)

#### Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts

Gelegentlich: Übelkeit, Bauchschmerzen, Erbrechen

#### 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 dem Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte, Abt. Pharmakovigilanz, Kurt-Georg-Kiesinger Allee 3, D-53175 Bonn, Website: <http://www.bfarm.de> anzuzeigen.

## 4.9 Überdosierung

### Symptome einer Überdosierung

Schwerwiegende Intoxikationserscheinungen sind bei Überdosierung von Ambroxol nicht beobachtet worden. Es sind kurzzeitige Unruhe und Durchfall berichtet worden.

Ambroxol wurde bei parenteraler Gabe bis zu einer Dosierung von 15 mg/kg/Tag und bei oraler Gabe bis zu einer Dosierung von 25 mg/kg/Tag gut vertragen.

In Analogie zu vorklinischen Untersuchungen können bei extremer Überdosierung vermehrte Speichelsekretion, Würgereiz, Erbrechen und Blutdruckabfall auftreten.

### Therapiemaßnahmen bei Überdosierung

Akutmaßnahmen, wie Auslösen von Erbrechen und Magenspülung, sind nicht generell angezeigt und nur bei extremer Überdosierung zu erwägen. Empfohlen wird eine symptomatische Therapie.

## 5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

### 5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Mukolytika, ATC- Code: R05CB06

Ambroxol, 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 Cyclohexylrings. Obgleich sein Wirkungsmechanismus noch nicht vollständig aufgeklärt ist, wurden jedoch sekretolytische und sekretomotorische Effekte in verschiedenen Untersuchungen gefunden.

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

In vorklinischen Untersuchungen steigert 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.

Weiterhin wurden in verschiedenen präklinischen Untersuchungen antioxidative Effekte von Ambroxol festgestellt. Eine klinische Relevanz konnte daraus bisher nicht abgeleitet werden.

Nach Anwendung von Ambroxol werden die Konzentrationen der Antibiotika Amoxicillin, Cefuroxim, Erythromycin und Doxycyclin im Sputum und im Bronchialsekret gesteigert. Eine klinische Relevanz konnte daraus bisher nicht abgeleitet werden.

## 5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Ambroxol wird nach oraler Verabreichung praktisch vollständig resorbiert.  $T_{max}$  nach oraler Gabe beträgt 1–3 Stunden. Die absolute Bioverfügbarkeit von Ambroxol ist bei oraler Gabe durch einen First-pass-Metabolismus um ca.  $\frac{1}{3}$  vermindert. Es entstehen dabei nierengängige Metaboliten (z. B. Dibromanthranilsäure, Glukuronide). Die Bindung an Plasmaproteine beträgt ca. 85 % (80–90 %). Die terminale Halbwertszeit im Plasma liegt bei 7–12 Stunden. Die Plasmahalbwertszeit der Summe aus Ambroxol und seiner Metaboliten beträgt ca. 22 Stunden.

Ambroxol ist liquor- und plazentagängig und tritt in die Muttermilch über.

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.

Bei schweren Lebererkrankungen wird die Clearance von Ambroxol um 20–40 % verringert. Bei schweren Nierenfunktionsstörungen muss mit einer Kumulation der Metaboliten von Ambroxol gerechnet werden.

## 5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Präklinische Daten basierend auf konventionellen Studien der Sicherheitspharmakologie, Untersuchungen zur Toxizität bei wiederholter Verabreichung, Genotoxizität und Kanzerogenität zeigen keine besondere Gefährdung für Menschen.

### Akute Toxizität

Untersuchungen zur akuten Toxizität am Tier haben keine besondere Empfindlichkeit ergeben (siehe auch 4.9 Überdosierung).

### Chronische/Subchronische Toxizität

Untersuchungen zur chronischen Toxizität an zwei Tierspezies zeigten keine substanzbedingten Veränderungen.

### Mutagenes und tumor erzeugendes Potential

Langzeituntersuchungen am Tier ergaben keine Hinweise auf ein tumor erzeugendes Potential von Ambroxol.

Ambroxol wurde keiner ausführlichen Mutagenitätsprüfung unterzogen; bisherige Untersuchungen verliefen negativ.

### Reproduktionstoxizität

Embryotoxizitätsuntersuchungen an Ratte und Kaninchen haben bis zu einer Dosis von 3 g/kg Körpergewicht bzw. 200 mg/kg Körpergewicht keine Hinweise auf ein teratogenes Potential ergeben. Die peri- und postnatale Entwicklung von Ratten war erst oberhalb einer Dosis von 500 mg/kg beeinträchtigt. Fertilitätsstörungen wurden bei Ratten bis zu einer Dosis von 1,5 g/kg nicht beobachtet.

Ambroxol überwindet die Plazentaschranke und geht in die Muttermilch (Tier) über.

## 6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

### 6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

5 ml Saft (1 Messlöffel) enthalten 5,75 mg Benzoesäure (E 210) und 1,75 g Sorbitol (E 420), gereinigtes Wasser, Glycerol, Hydroxyethylcellulose, Aromastoffe (Himbeer).

### Hinweis für Diabetiker

5 ml Saft (1 Messlöffel) enthalten 1,75 g Sorbitol, entsprechend 0,15 BE.

### 6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend.

### 6.3 Dauer der Haltbarkeit

5 Jahre.

Nach Anbruch des Saftes beträgt die Haltbarkeit 3 Monate.

### 6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Vor Licht schützen.

Nicht über 25 °C lagern.

### 6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Braunglasflaschen mit Dosierlöffel: Packung mit 100 ml und 250 ml Saft.

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

## 7. INHABER DER ZULASSUNG

acis Arzneimittel GmbH  
 Lil-Dagover-Ring 7  
 82031 Grünwald

Telefon: 089/44 23 246 0  
 Telefax: 089/44 23 246 66  
 E-Mail: info@acis.de

## 8. ZULASSUNGSNUMMER

11762.00.00

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

21.12.1990/07.05.2004

## 10. STAND DER INFORMATION

Februar 2016

## 11. VERKAUFSABGRENZUNG

Apothekenpflichtig

Zentrale Anforderung an:

Rote Liste Service GmbH

Fachinfo-Service

Mainzer Landstraße 55  
 60329 Frankfurt