

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Ambroxol Aristo® Hustensaft 30 mg/5 ml
Lösung zum Einnehmen

Wirkstoff: Ambroxolhydrochlorid

**2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE
ZUSAMMENSETZUNG**

1 Messlöffel mit 5 ml Lösung zum Einnehmen enthält 30 mg Ambroxolhydrochlorid.

Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung: Sorbitol.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Lösung zum Einnehmen

klare 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 für Ambroxol Aristo® Hustensaft folgende Dosierungen empfohlen:

Kinder bis 2 Jahre:

Es werden 2mal täglich 1,25 ml Lösung Ambroxol Aristo® Hustensaft eingenommen (entsprechend 15 mg Ambroxolhydrochlorid/Tag).

Kinder von 2 bis 5 Jahren:

Es werden 3mal täglich 1,25 ml Ambroxol Aristo® Hustensaft eingenommen (entsprechend 22,5 mg Ambroxolhydrochlorid/Tag).

Kinder von 6 bis 12 Jahren:

Es werden 2–3mal täglich 2,5 ml Ambroxol Aristo® Hustensaft 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 5 ml Ambroxol Aristo® Hustensaft (entsprechend 90 mg Ambroxolhydrochlorid/Tag) eingenommen, danach werden 2mal täglich 5 ml Lösung Ambroxol Aristo® Hustensaft (entsprechend 60 mg Ambroxolhydrochlorid/Tag) eingenommen.

Hinweis für alle Applikationsformen:

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 sollten Ambroxol Aristo® Hustensaft nicht länger als 4–5 Tage eingenommen werden.

4.3 Gegenanzeigen

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

- Ambroxol Aristo® Hustensaft 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 Ambroxol 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 Hautausschlages (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 Aristo® Hustensaft wegen eines möglichen Sekretstaus nur mit Vorsicht verwendet werden.

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

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

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

Patienten mit der seltenen hereditären Fructose-Intoleranz sollten Ambroxol Aristo® Hustensaft nicht einnehmen.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Bei kombinierter Anwendung von Ambroxol Aristo® Hustensaft 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 tierexperimentellen Studien zeigte Ambroxol keine teratogenen Wirkungen (siehe 5.3). Ambroxol Aristo® Hustensaft 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 Erfah-

rungen am Menschen vorliegen, sollte Ambroxol Aristo® Hustensaft in der Stillzeit nur nach sorgfältiger Nutzen-Risiko-Abwägung eingesetzt werden.

Fertilität

Aus den vorliegenden präklinischen Daten zur Sicherheit lassen sich keine Hinweise auf Beeinträchtigungen der Fertilität ableiten.

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 bis < 1/10)

Gelegentlich: (≥ 1/1.000 bis < 1/100)

Selten: (≥ 1/10.000 bis < 1/1.000)

Sehr selten: (< 1/10.000)

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

Nach Anwendung von Ambroxol Aristo® Hustensaft wurden folgende Nebenwirkungen beobachtet:

Erkrankungen des Immunsystems

Gelegentlich:

Fieber

Selten:

Überempfindlichkeitsreaktionen

Nicht bekannt:

Anaphylaktische Reaktionen einschließlich anaphylaktischem Schock, Angioödem und Juckreiz

Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts

Gelegentlich:

Übelkeit, Bauchschmerzen, Erbrechen

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 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: www.bfarm.de, anzuzeigen.

4.9 Überdosierung

a) 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.

b) 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: R05 CB06

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 Cyclohexylringes. 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. 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.

a) Akute Toxizität

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

b) Chronische Toxizität/Subchronische Toxizität

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

c) Mutagenes und tumorerzeugendes Potential

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

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

d) 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

Benzoessäure; gereinigtes Wasser; Natriumcyclamat; Sorbitol-Lösung 70 % (nicht kristallisierend) (Ph. Eur.); Natriumhydroxid-Lösung (32 %) (zur pH-Wert Einstellung); Glycerol 85 %; Citronensäure-Monohydrat; Himbeer-Aroma, 215250, Haarmann & Reimer; Hyetellose

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

2 Jahre

Nach Anbruch 4 Wochen haltbar.

Dieses Arzneimittel soll nach Ablauf des Verfallsdatums nicht mehr angewendet werden.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Nicht über +25 °C lagern.

Das Behältnis in der Faltschachtel aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Braunglasflasche, Gießer, Verschluss, Messlöffel mit Skalierung 1,25/2,5/5 ml aus PP.

Originalpackung mit 100 ml N 1 und 250 ml N 3 Lösung.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung

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

7. INHABER DER ZULASSUNG

Aristo Pharma GmbH
Wallenroder Straße 8–10
13435 Berlin
Tel.: +49 30 71094 4200
Fax: +49 30 71094 4250

8. ZULASSUNGSNUMMER

35958.01.00

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung der Zulassung:
20. August 1996.

Datum der letzten Verlängerung der Zulassung:
12. Dezember 2003.

10. STAND DER INFORMATION

April 2016

11. VERKAUFSABGRENZUNG

Apothekenpflichtig