

FACHINFORMATION

1. BEZEICHNUNG DER ARZNEIMITTEL

Ambroxol 30 Tab - 1A Pharma
30 mg Tabletten

Ambroxol 15 Saft - 1A Pharma
15 mg/5 ml Lösung zum Einnehmen

Ambroxol 30 Saft - 1 A Pharma
30 mg/5 ml Lösung zum Einnehmen

Ambroxol 30 Tropfen - 1 A-Pharma
30 mg/2 ml Tropfen zum Einnehmen, Lösung

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNGEN

Ambroxol 30 Tab - 1A Pharma
Jede Tablette enthält 30 mg Ambroxolhydrochlorid.

Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung:
96,9 mg Lactose (als Lactose-Monohydrat) pro Tablette.

Ambroxol 15 Saft - 1A Pharma
1 Messlöffel mit 5 ml Lösung zum Einnehmen enthält 15 mg Ambroxolhydrochlorid.

Sonstige Bestandteile mit bekannter Wirkung:
Dieses Arzneimittel enthält 1.750 mg Sorbitol, 10 mg Benzoesäure, 1 mg Natriummetabisulfit sowie maximal 0,5 mg Benzylalkohol und 0,25 mg Alkohol (Ethanol) pro 5 ml-Messlöffel, entsprechend 350 mg Sorbitol, 2 mg Benzoesäure, 0,2 mg Natriummetabisulfit sowie maximal 0,1 mg Benzylalkohol und 0,05 mg Alkohol (Ethanol) (< 0,1 %) pro ml.

Ambroxol 30 Saft - 1 A Pharma
1 Messlöffel mit 5 ml Lösung zum Einnehmen enthält 30 mg Ambroxolhydrochlorid.

Sonstige Bestandteile mit bekannter Wirkung:
Dieses Arzneimittel enthält 161,5 mg Propylenglycol, 10 mg Benzoesäure, 0,4 mg Levomenthol und 875 mg Sorbitol pro 5 ml-Messlöffel, entsprechend 32,3 mg Propylenglycol, 2 mg Benzoesäure, 0,08 mg Levomenthol und 175 mg Sorbitol pro ml.

Ambroxol 30 Tropfen - 1 A-Pharma
1 ml Lösung (ca. 20 Tropfen) enthält 15 mg Ambroxolhydrochlorid.

Sonstige Bestandteile mit bekannter Wirkung:
Dieses Arzneimittel enthält 1,3 mg Methyl-4-hydroxybenzoat, 0,2 mg Propyl-4-hydroxybenzoat, maximal 2 mg Sucrose (Zucker) und maximal 0,01 mg Alkohol (Ethanol) (< 0,1 %) pro 20 Tropfen entsprechend 1 ml.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORMEN

Ambroxol 30 Tab - 1A Pharma

Tablette

Weißer, runder, beidseitig flache Tabletten mit einseitiger Bruchkerbe. Die Tablette kann in gleiche Dosen geteilt werden.

Ambroxol 15 Saft - 1A Pharma

Lösung zum Einnehmen

Klare oder fast klare, farblose bis leicht gelbliche Lösung zum Einnehmen.

Ambroxol 30 Saft - 1 A Pharma

Lösung zum Einnehmen

Klare oder fast klare, farblose bis leicht gelbliche Lösung zum Einnehmen.

Ambroxol 30 Tropfen - 1 A-Pharma

Tropfen zum Einnehmen, Lösung

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

Ambroxol 30 Tab - 1A Pharma

Kinder von 6-12 Jahren

In der Regel wird 2-3-mal täglich je ½ Tablette (entsprechend 2-3-mal 15 mg Ambroxolhydrochlorid/Tag) eingenommen.

Erwachsene und Jugendliche ab 12 Jahre

In der Regel wird während der ersten 2-3 Tage 3-mal täglich je 1 Tablette (entsprechend 3-mal 30 mg Ambroxolhydrochlorid/Tag) eingenommen, danach wird 2-mal täglich je 1 Tablette (entsprechend 2-mal 30 mg Ambroxolhydrochlorid/Tag) eingenommen.

Ambroxol 15 Saft - 1A Pharma

Kinder bis 2 Jahre

Es wird 2-mal täglich ½ Messlöffel mit 2,5 ml Lösung zum Einnehmen (entsprechend 15 mg Ambroxolhydrochlorid/Tag) eingenommen.

Kinder von 2-5 Jahren

Es wird 3-mal täglich ½ Messlöffel mit 2,5 ml Lösung zum Einnehmen (entsprechend 22,5 mg Ambroxolhydrochlorid/Tag) eingenommen.

Kinder von 6-12 Jahren

Es wird 2-3-mal täglich 1 Messlöffel mit 5 ml Lösung zum Einnehmen (entsprechend 30-45 mg Ambroxolhydrochlorid/Tag) eingenommen.

Erwachsene und Jugendliche ab 12 Jahre

In der Regel werden während der ersten 2-3 Tage 3-mal täglich 2 Messlöffel mit 5 ml Lösung zum Einnehmen (entsprechend 90 mg Ambroxolhydrochlorid/Tag) eingenommen, danach werden 2-mal täglich 2 Messlöffel mit 5 ml Lösung zum Einnehmen (entsprechend 60 mg Ambroxolhydrochlorid/Tag) eingenommen.

Ambroxol 30 Saft - 1 A Pharma

Kinder bis 2 Jahre

Es wird 2-mal täglich $\frac{1}{4}$ Messlöffel mit 1,25 ml Lösung zum Einnehmen (entsprechend 15 mg Ambroxolhydrochlorid/Tag) eingenommen.

Kinder von 2-5 Jahren

Es wird 3-mal täglich $\frac{1}{4}$ Messlöffel mit 1,25 ml Lösung zum Einnehmen (entsprechend 22,5 mg Ambroxolhydrochlorid/Tag) eingenommen.

Kinder von 6-12 Jahren

Es wird 2-3-mal täglich $\frac{1}{2}$ Messlöffel mit 2,5 ml Lösung zum Einnehmen (entsprechend 30-45 mg Ambroxolhydrochlorid/Tag) eingenommen.

Erwachsene und Jugendliche ab 12 Jahre

In der Regel wird während der ersten 2-3 Tage 3-mal täglich 1 Messlöffel mit 5 ml Lösung zum Einnehmen (entsprechend 90 mg Ambroxolhydrochlorid/Tag) eingenommen, danach wird 2-mal täglich 1 Messlöffel mit 5 ml Lösung zum Einnehmen (entsprechend 60 mg Ambroxolhydrochlorid/Tag) eingenommen.

Ambroxol 30 Tropfen - 1 A-Pharma

Kinder bis 2 Jahre

Es wird 2-mal täglich $\frac{1}{2}$ ml Lösung (entsprechend 2-mal täglich 10 Tropfen = 15 mg Ambroxolhydrochlorid/Tag) eingenommen.

Kinder von 2-5 Jahren

Es wird 3-mal täglich $\frac{1}{2}$ ml Lösung (entsprechend 3-mal täglich 10 Tropfen = 22,5 mg Ambroxolhydrochlorid/Tag) eingenommen.

Kinder von 6-12 Jahren

Es wird 2-3-mal täglich 1 ml Lösung (entsprechend 2-3-mal täglich 20 Tropfen = 30-45 mg Ambroxolhydrochlorid/Tag) eingenommen.

Erwachsene und Jugendliche ab 12 Jahre

In der Regel werden während der ersten 2-3 Tage 3-mal täglich 2 ml Lösung (entsprechend 3-mal täglich 40 Tropfen = 90 mg Ambroxolhydrochlorid/Tag) eingenommen, danach werden 2-mal täglich 2 ml Lösung (entsprechend 2-mal täglich 40 Tropfen = 60 mg Ambroxolhydrochlorid/Tag) eingenommen.

Bei der Dosierung für Erwachsene und Jugendliche ab 12 Jahre ist eine Steigerung der Wirksamkeit gegebenenfalls durch die Gabe von 2-mal täglich je 60 mg Ambroxolhydrochlorid (entsprechend 120 mg Ambroxolhydrochlorid/Tag) möglich.

Auf ärztliche Anweisung ist die Dauer der Anwendung prinzipiell nicht begrenzt. Die Patienten werden in der jeweiligen Gebrauchsinformation darauf hingewiesen, dass ohne ärztlichen Rat Ambroxol - 1A-Pharma nicht länger als 4-5 Tage eingenommen werden soll.

Art der Anwendung

Ambroxol 30 Tab - 1A Pharma

Die Tabletten werden zu oder unabhängig von den Mahlzeiten unzerkaut mit ausreichend Flüssigkeit (z. B. Wasser, Tee oder Saft) eingenommen.

Ambroxol 15 Saft - 1A Pharma/- 30 Saft - 1 A Pharma

Die Lösung zum Einnehmen wird zu oder unabhängig von den Mahlzeiten mit Hilfe der beigefügten Dosierhilfe (Messlöffel) eingenommen.

Ambroxol 30 Tropfen - 1 A-Pharma

Die Lösung wird zu oder unabhängig von den Mahlzeiten in Flüssigkeit (z. B. Wasser, Tee oder Saft) verdünnt eingenommen.

4.3 Gegenanzeigen

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

Zusätzlich für Ambroxol 15 Saft - 1A Pharma

Überempfindlichkeit gegen Natriummetabisulfit oder Benzylalkohol.

Zusätzlich für Ambroxol 30 Saft - 1 A Pharma

Überempfindlichkeit gegen Levomenthol.

Zusätzlich für Ambroxol 30 Tropfen - 1 A-Pharma

Überempfindlichkeit gegen Methyl-4-hydroxybenzoat oder Propyl-4-hydroxybenzoat.

Ambroxol 30 Tab - 1A Pharma ist aufgrund des hohen Wirkstoffgehaltes nicht geeignet für Kinder unter 6 Jahren. Hierfür stehen Arzneimittel in Form von Saft/Tropfen mit geringerem Wirkstoffgehalt zur Verfügung.

Ambroxol 15 Saft - 1A Pharma/- 30 Saft - 1 A Pharma/- 30 Tropfen - 1 A-Pharma 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)/toxische epidermale Nekrolyse (TEN) und akute generalisierte exanthematische Pustulose (AGEP). Daher sollte im Falle von Symptomen oder Anzeichen eines progredienten Hautausschlags (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 - 1A-Pharma wegen eines möglichen Sekretstaus nur mit Vorsicht verwendet werden.

Bei beeinträchtigter Nierenfunktion oder einer schweren Leberkrankheit darf Ambroxol - 1A-Pharma nur auf ärztliche Anweisung hin eingenommen werden. Wie für jedes Arzneimittel mit hepatischer Metabolisierung und anschließender renaler Elimination kann bei Vorliegen einer schweren Niereninsuffizienz eine Akkumulation der in der Leber gebildeten Metaboliten von Ambroxol erwartet werden.

Ambroxol 30 Tab - 1A Pharma

Patienten mit der seltenen hereditären Galactose-Intoleranz, völligem Lactase-Mangel oder Glucose-Galactose-Malabsorption sollten Ambroxol 30 Tab - 1A Pharma nicht einnehmen.

Ambroxol 30 Tab - 1A Pharma enthält weniger als 1 mmol Natrium (23 mg) pro Tablette, d. h. es ist nahezu „natriumfrei“.

Ambroxol 15 Saft - 1A Pharma

Benzylalkohol wurde mit dem Risiko schwerwiegender Nebenwirkungen („Gasping-Syndrom“) bei Neugeborenen und Kleinkindern in Verbindung gebracht.

Bei Kleinkindern (unter 3 Jahren) soll das Arzneimittel aufgrund von Akkumulation nicht länger als eine Woche angewendet werden.

Große Mengen Benzylalkohol sollten wegen des Risikos der Akkumulation und Toxizität (metabolische Azidose) nur mit Vorsicht und wenn absolut nötig angewendet werden, insbesondere bei Personen mit eingeschränkter Leber- oder Nierenfunktion und in der Schwangerschaft und Stillzeit.

Patienten mit hereditärer Fructoseintoleranz (HFI) dürfen dieses Arzneimittel nicht einnehmen/erhalten. Sorbitol kann Magen-Darm-Beschwerden hervorrufen und eine leicht laxierende Wirkung haben.

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

Die Menge an Ethanol (Alkohol) pro 5 ml Messlöffel dieses Arzneimittels entspricht weniger als 1 ml Bier oder 1 ml Wein. Die geringe Alkoholmenge in diesem Arzneimittel hat keine wahrnehmbaren Auswirkungen.

Ambroxol 15 Saft - 1A Pharma enthält weniger als 1 mmol (23 mg) Natrium pro ml, d. h. es ist nahezu „natriumfrei“.

Ambroxol 30 Saft - 1 A Pharma

Bei Babys unter 4 Wochen sollte dieses Arzneimittel mit Vorsicht angewendet werden, insbesondere wenn das Baby gleichzeitig andere Arzneimittel erhält, die Propylenglycol oder Alkohol enthalten.

Patienten mit hereditärer Fructose-Intoleranz (HFI) dürfen dieses Arzneimittel nicht einnehmen.

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

Ambroxol 30 Tropfen - 1 A-Pharma

Patienten mit der seltenen hereditären Fructose-Intoleranz, Glucose-Galactose-Malabsorption oder Sucrase-Isomaltase-Mangel sollten Ambroxol 30 Tropfen - 1 A Pharma nicht einnehmen.

Die Menge an Ethanol (Alkohol) pro 1 ml (= ca. 20 Tropfen) dieses Arzneimittels entspricht weniger als 1 ml Bier oder 1 ml Wein. Die geringe Alkoholmenge in diesem Arzneimittel hat keine wahrnehmbaren Auswirkungen.

Ambroxol 30 Tropfen - 1 A-Pharma enthält weniger als 1 mmol (23 mg) Natrium pro ml, d. h. es ist nahezu „natriumfrei“.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Bei gleichzeitiger Anwendung von Ambroxol - 1A-Pharma mit Antitussiva kann aufgrund des eingeschränkten Hustenreflexes ein gefährlicher Sekretstau entstehen, sodass die gleichzeitige Anwendung nur nach sorgfältiger Nutzen-Risiko-Abwägung erfolgen sollte.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft

Ambroxolhydrochlorid passiert die Plazentaschranke. Nichtklinische Studien ergaben keine Hinweise auf direkte oder indirekte schädliche Auswirkungen auf Schwangerschaft, embryonale/fetale Entwicklung, Entbindung oder postnatale Entwicklung. Umfangreiche klinische Erfahrungen nach der 28. Schwangerschaftswoche ergaben keinen Hinweis auf schädliche Auswirkungen auf den Fetus. Trotzdem sollten die üblichen Vorsichtsmaßnahmen bezüglich der Anwendung von Arzneimitteln in der Schwangerschaft beachtet werden. Insbesondere im 1. Trimester wird die Anwendung von Ambroxol - 1A-Pharma nicht empfohlen.

Stillzeit

Der Wirkstoff Ambroxol geht im Tierversuch in die Muttermilch über. Eine Anwendung während der Stillzeit wird nicht empfohlen.

Fertilität

Nichtklinische Studien ergaben keine Hinweise auf direkte oder indirekte schädliche Auswirkungen auf die Fruchtbarkeit.

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

Es gibt keine Hinweise für eine Beeinflussung der Verkehrstüchtigkeit und der Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen; entsprechende Studien sind nicht durchgeführt worden.

4.8 Nebenwirkungen

Bei den Häufigkeitsangaben zu Nebenwirkungen werden folgende Kategorien zugrunde gelegt:

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: anaphylaktische Reaktionen einschließlich anaphylaktischen Schocks, Angioödem und Juckreiz

Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes

Selten: Hautausschlag, Urtikaria

Nicht bekannt: schwere Hautreaktionen (einschließlich Erythema multiforme, Stevens-Johnson-Syndrom/toxischer epidermaler Nekrolyse und akuter generalisierter exanthematischer Pustulose)

Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts

Häufig: Übelkeit

Gelegentlich: Erbrechen, Diarrhö, Dyspepsie, Bauchschmerzen

Sehr selten: Sialorrhö

Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums

Nicht bekannt: Dyspnoe (als Symptom einer Überempfindlichkeitsreaktion)

Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort

Gelegentlich: Fieber, Schleimhautreaktionen

Zusätzlich für Ambroxol 15 Saft - 1A Pharma/- 30 Saft - 1 A Pharma/- 30 Tropfen - 1 A-Pharma

Erkrankungen des Nervensystems

Häufig: Geschmacksstörungen

Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts

Häufig: Taubheitsgefühl im Mund

Gelegentlich: Mundtrockenheit

Selten: Trockenheit im Hals

Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums

Häufig: Taubheitsgefühl im Rachen

Zusätzlich für Ambroxol 15 Saft - 1A Pharma

Natriummetabisulfit kann selten schwere Überempfindlichkeitsreaktionen und Bronchospasmen hervorrufen.
Benzylalkohol kann allergische Reaktionen hervorrufen.

Zusätzlich für Ambroxol 30 Saft - 1 A Pharma

Bei entsprechend sensibilisierten Patienten können durch Levomenthol Überempfindlichkeitsreaktionen (einschließlich Atemnot) ausgelöst werden.

Zusätzlich für Ambroxol 30 Tropfen - 1 A-Pharma

Methyl-4-hydroxybenzoat und Propyl-4-hydroxybenzoat können Überempfindlichkeitsreaktionen, auch Spätreaktionen, hervorrufen.

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

Spezifische Symptome einer Überdosierung sind bis jetzt nicht berichtet worden. Die bei versehentlicher Überdosierung oder Arzneimittelverwechslung beobachteten Symptome stimmen mit den Nebenwirkungen, die bei der empfohlenen Dosierung auftreten können, überein und können eine symptomatische Behandlung erforderlich machen.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Mukolytika
ATC-Code: R05CB06

In vorklinischen Untersuchungen konnte gezeigt werden, dass Ambroxolhydrochlorid, der Wirkstoff in Ambroxol - 1A-Pharma, den Anteil des serösen Bronchialsekretes steigert. Ambroxolhydrochlorid steigert zudem die Surfactant-Produktion durch direkten Angriff an den Pneumozyten Typ 2 der Alveolen und den Clarazellen im Bereich der kleinen Atemwege und stimuliert die Aktivität des Flimmerepithels. Aus diesen Wirkungen resultiert eine verminderte Viskosität des Schleims und ein verbesserter Abtransport (mukoziliäre Clearance). In klinisch-pharmakologischen Studien konnte die verbesserte mukoziliäre Clearance nachgewiesen werden.

Die gesteigerte Ausscheidung von dünnflüssigem Sekret und die Verbesserung der mukoziliären Clearance unterstützen die Expektoratation und erleichtern das Abhusten.

In vitro konnte festgestellt werden, dass Ambroxolhydrochlorid einen antiinflammatorischen Effekt hat. So wurde die Zytokinfreisetzung aus mononukleären und polymorphonukleären Zellen des Blutes und des Gewebes durch Ambroxolhydrochlorid *in vitro* signifikant reduziert.

Nach Anwendung von Ambroxolhydrochlorid 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

Resorption

Die Resorption von Ambroxolhydrochlorid aus schnell freisetzenden oralen Darreichungsformen erfolgt schnell und vollständig bei Dosislinearität im therapeutischen Bereich. Maximale Plasmaspiegel werden innerhalb von 1-2,5 Stunden nach der Gabe von sofort freisetzenden Darreichungsformen und nach einem Median von 6,5 Stunden nach der Gabe von langsam freisetzenden Darreichungsformen erreicht.

Die absolute Bioverfügbarkeit nach der Einnahme einer 30 mg-Tablette beträgt 79 %. Die Retardkapsel zeigte eine relative Verfügbarkeit von 95 % (dosisbezogen) im Vergleich zu den Tabletten mit unveränderter Wirkstofffreigabe (60 mg Tagesdosis, 2-mal täglich 30 mg).

Verteilung

Die Verteilung von Ambroxolhydrochlorid vom Blut ins Gewebe ist schnell und ausgeprägt, dabei wird die höchste Konzentration der aktiven Substanz in der Lunge gefunden. Das geschätzte Verteilungsvolumen nach oraler Verabreichung beträgt 552 Liter.

Im therapeutischen Bereich beträgt die Bindung an Plasmaproteine ca. 90 %.

Biotransformation und Elimination

Ungefähr 30 % der oral verabreichten Dosis wird durch den First-Pass-Metabolismus abgebaut.

Ambroxolhydrochlorid wird primär in der Leber durch Glukuronidierung und Spaltung zu Dibromanthranilsäure (ungefähr 10 % der Dosis) metabolisiert. Durch Studien an humanen Lebermikrosomen konnte nachgewiesen werden, dass CYP3A4 für die Metabolisierung von Ambroxolhydrochlorid zu Dibromanthranilsäure verantwortlich ist.

Nach 3 Tagen oraler Verabreichung wird Ambroxolhydrochlorid zu ungefähr 6 % unverändert und zu ca. 26 % in Form seiner Konjugate renal eliminiert.

Die terminale Eliminationshalbwertszeit von Ambroxolhydrochlorid beträgt ca. 10 Stunden. Die totale Clearance beläuft sich im Bereich von 660 ml/min, wobei die renale Clearance ca. 8 % der totalen Clearance ausmacht. Nach 5 Tagen werden schätzungsweise 83 % der Gesamtdosis (radioaktiv markiert) mit dem Urin ausgeschieden.

Besondere Patientengruppen

Bei Patienten mit Leberfunktionsstörungen ist die Elimination von Ambroxolhydrochlorid reduziert. Daraus resultieren ungefähr 1,3-2-fach höhere Plasmaspiegel. Wegen der hohen therapeutischen Breite des Wirkstoffes ist eine Dosisanpassung nicht erforderlich.

Die Pharmakokinetik von Ambroxolhydrochlorid wird weder durch Alter noch durch Geschlecht im klinisch relevanten Ausmaß beeinflusst. Eine Abweichung von der empfohlenen Dosierung ist somit nicht erforderlich.

Nahrungsmittel haben keine Auswirkung auf die Bioverfügbarkeit von Ambroxolhydrochlorid.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Ambroxol hat einen niedrigen Index akuter Toxizität.

Orale Anwendung: In Studien mit wiederholten Dosen bei Ratten (52 und 78 Wochen), Kaninchen (26 Wochen), Mäusen (4 Wochen) und Hunden (52 Wochen) wurden keine toxikologischen Zielorgane entdeckt. Der „*no observed adverse effect level*“ (NOAEL) war 50 mg/kg/Tag bei der Ratte, 40 mg/kg/Tag beim Kaninchen, 150 mg/kg/Tag bei der Maus und 10 mg/kg/Tag beim Hund.

Intravenöse Anwendung: Toxizitätsstudien mit Ambroxolhydrochlorid über 4 Wochen bei Ratten (4, 16 und 64 mg/kg [Infusionen 3 Stunden/Tag]) und bei 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 bei 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) bei Gabe als Zusatz zur Nahrung über jeweils 105 bzw. 116 Wochen kein tumorerzeugendes Potenzial.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Ambroxol 30 Tab - 1A Pharma

- Calciumhydrogenphosphat-Dihydrat
- Lactose-Monohydrat
- Magnesiumstearat (Ph.Eur.)
- Maisstärke
- Carboxymethylstärke-Natrium (Typ A) (Ph.Eur.)
- hochdisperses Siliciumdioxid

Ambroxol 15 Saft - 1A Pharma

- Benzoesäure
- Citronensäure-Monohydrat
- Glycerol 85 %
- Natriumcyclamat
- Natriummetabisulfit (Ph.Eur.)
- Natriumhydroxid
- Povidon K90
- Sorbitol-Lösung 70 % (nicht kristallisierend) (Ph.Eur.)
- gereinigtes Wasser
- Himbeer-Aroma (enthält Benzylalkohol und Ethanol)

Ambroxol 30 Saft - 1 A Pharma

- Benzoesäure
- Glycerol
- Hyetellose
- Levomenthol
- Propylenglycol
- Sorbitol-Lösung 70 % (nicht kristallisierend) (Ph.Eur.)
- gereinigtes Wasser
- Aprikosen-Aroma

Ambroxol 30 Tropfen - 1 A-Pharma

- Citronensäure-Monohydrat
- Methyl-4-hydroxybenzoat (Ph.Eur.)
- Natriumhydroxid
- Propyl-4-hydroxybenzoat (Ph.Eur.)
- gereinigtes Wasser
- Himbeer-Aroma (enthält Sucrose [Zucker] und Ethanol)

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

Ambroxol 30 Tab - 1A Pharma

5 Jahre

Ambroxol 15 Saft - 1A Pharma/- 30 Saft - 1 A Pharma/- 30 Tropfen - 1 A-Pharma

3 Jahre

Hinweis auf Haltbarkeit nach Anbruch

Ambroxol 15 Saft - 1A Pharma/- 30 Saft - 1 A Pharma

Nach Anbruch 12 Monate verwendbar.

Ambroxol 30 Tropfen - 1 A-Pharma

Nach Anbruch 3 Monate verwendbar.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Ambroxol 30 Tab - 1A Pharma

Für dieses Arzneimittel sind keine besonderen Lagerungsbedingungen erforderlich.

Ambroxol 15 Saft - 1A Pharma/- 30 Saft - 1 A Pharma/- 30 Tropfen - 1 A-Pharma

In der Originalverpackung aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

Ambroxol 30 Tropfen - 1 A-Pharma

Nicht über 25 °C lagern.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Ambroxol 30 Tab - 1A Pharma

Packungen mit 20, 50 und 100 Tabletten.

Ambroxol 15 Saft - 1A Pharma/- 30 Saft - 1 A Pharma

Packungen mit 100 ml und 250 ml Lösung zum Einnehmen.

Der Saft ist abgefüllt in Braunglasflaschen mit einem Ausgießer aus Polyethylen und einem Schraubverschluss aus Polyethylen. Alle Packungen werden mit einem 5 ml-Messlöffel aus Polypropylen mit Einteilungen bei 2,5 ml und 1,25 ml geliefert.

Ambroxol 30 Tropfen - 1 A-Pharma

Packungen mit 50 ml und 100 ml Tropfen zum Einnehmen, Lösung.

Die Lösung ist abgefüllt in Braunglasflaschen mit einem Tropfer aus Polyethylen und einem Schraubverschluss aus Polypropylen. Alle Packungen werden mit einem 10 ml-Messbecher aus Polypropylen mit 0,5 ml-Einteilungen geliefert.

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung

Keine besonderen Anforderungen.

7. INHABER DER ZULASSUNGEN

1 A Pharma GmbH
Keltenring 1 + 3
82041 Oberhaching
Telefon: (089) 6138825-0
Telefax: (089) 6138825-65
E-Mail: medwiss@1apharma.com

8. ZULASSUNGSNUMMERN

Ambroxol 30 Tab - 1A Pharma
35805.00.00

Ambroxol 15 Saft - 1A Pharma
35820.00.00

Ambroxol 30 Saft - 1 A Pharma
35957.01.00

Ambroxol 30 Tropfen - 1 A-Pharma
35957.00.00

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNGEN / VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNGEN

Ambroxol 30 Tab - 1A Pharma
Datum der Erteilung der Zulassung: 19. August 1996
Datum der letzten Verlängerung der Zulassung: 28. Juli 2004

Ambroxol 15 Saft - 1A Pharma
Datum der Erteilung der Zulassung: 19. August 1996
Datum der letzten Verlängerung der Zulassung: 29. Oktober 2004

Ambroxol 30 Saft - 1 A Pharma
Datum der Erteilung der Zulassung: 20. August 1996
Datum der letzten Verlängerung der Zulassung: 29. Oktober 2004

Ambroxol 30 Tropfen - 1 A-Pharma
Datum der Erteilung der Zulassung: 23. Juli 1996
Datum der letzten Verlängerung der Zulassung: 29. Oktober 2004

10. STAND DER INFORMATION

August 2020

11. VERKAUFSABGRENZUNG

Apothekenpflichtig