

**1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS**  
Ambroxol Sandoz® 15 mg/5 ml Lösung zum Einnehmen

**2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG**  
Wirkstoff: Ambroxolhydrochlorid

1 Messlöffel mit 5 ml Lösung zum Einnehmen enthält 15 mg Ambroxolhydrochlorid.

Sonstige Bestandteile:

1 Messlöffel mit 5 ml Lösung zum Einnehmen enthält 1 mg Natriummetabisulfid (Ph.Eur.) (E 223) und 1,75 g Sorbitol (Ph.Eur.) (E 420).

Die vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

**3. DARREICHUNGSFORM**  
Lösung zum Einnehmen

Klare oder fast klare, farblose bis schwach gelbliche Lösung (ähnlich einem Sirup) mit Himbeergeschmack

**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, Art und Dauer der Anwendung**

Soweit nicht anders verordnet, werden für Ambroxol Sandoz 15 mg/5 ml folgende Dosierungen empfohlen:

Kinder bis 2 Jahre

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

Kinder von 2-5 Jahren

Es werden 3-mal täglich je ½ Messlöffel mit 2,5 ml Lösung Ambroxol Sandoz 15 mg/5 ml eingenommen (entsprechend 22,5 mg Ambroxolhydrochlorid/Tag).

Kinder von 6-12 Jahren

Es werden 2-3-mal täglich je 1 Messlöffel mit 5 ml Lösung Ambroxol Sandoz 15 mg/5 ml eingenommen (entsprechend 30-45 mg Ambroxolhydrochlorid/Tag).

Erwachsene und Jugendliche ab 12 Jahre

In der Regel werden während der ersten 2-3 Tage 3-mal täglich je 2 Messlöffel mit 5 ml Lösung Ambroxol Sandoz 15 mg/5 ml (entsprechend 90 mg Ambroxolhydrochlorid/Tag) eingenommen, danach werden 2-mal täglich je 2 Messlöffel mit 5 ml Lösung Ambroxol Sandoz 15 mg/5 ml (entsprechend 60 mg Ambroxolhydrochlorid/Tag) eingenommen.

Bei der Erwachsenen dosierung ist eine Steigerung der Wirksamkeit gegebenenfalls durch die Gabe von 2-mal täglich je 4 Messlöffeln mit 5 ml Lösung Ambroxol Sandoz 15 mg/5 ml, entsprechend 2-mal täglich 60 mg Ambroxolhydrochlorid (entsprechend 120 mg Ambroxolhydrochlorid/Tag) möglich.

**Art der Anwendung**

Ambroxol Sandoz 15 mg/5 ml wird nach den Mahlzeiten mit Hilfe eines Messlöffels eingenommen.

Die schleimlösende Wirkung von Ambroxol Sandoz 15 mg/5 ml wird durch Flüssigkeitszufuhr unterstützt. Aus diesem Grund ist eine ausreichende Flüssigkeitszufuhr gerade während der Therapie erforderlich.

**Dauer der Anwendung**

Ohne ärztlichen Rat sollte Ambroxol Sandoz 15 mg/5 ml nicht länger als 4-5 Tage eingenommen werden.

**4.3 Gegenanzeigen**

Ambroxol Sandoz 15 mg/5 ml darf nicht eingenommen werden bei Überempfindlichkeit gegen Ambroxolhydrochlorid, Natriummetabisulfid (Ph.Eur.) (E 223) oder einen der sonstigen Bestandteile.

Ambroxol Sandoz 15 mg/5 ml darf bei Kindern unter 2 Jahren nur auf ärztliche Anweisung hin angewendet werden.

**4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung**

Sehr selten ist über das Auftreten von schweren Hautreaktionen wie Stevens-Johnson-Syndrom und Lyell-Syndrom in zeitlichem Zusammenhang mit der Anwendung von Ambroxol berichtet worden. Bei Neuauftreten von Haut- und Schleimhautveränderungen sollte daher unverzüglich ärztlicher Rat eingeholt und die Anwendung von Ambroxol beendet werden.

Bei gestörter Bronchomotorik und größeren Sekretmengen (z. B. beim seltenen malignen Ziliensyndrom) sollte Ambroxol Sandoz 15 mg/5 ml wegen eines möglichen Sekretstaus nur mit Vorsicht verwendet werden.

Bei eingeschränkter Nierenfunktion oder einer schweren Lebererkrankung darf Ambroxol Sandoz 15 mg/5 ml nur mit besonderer Vorsicht (d. h. in größeren Einnahmeabständen oder in vermindelter 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 Sandoz 15 mg/5 ml den Histaminstoffwechsel beeinflusst und zu Intoleranzerscheinungen (z. B. Kopfschmerzen, Fließschnupfen, Juckreiz) führen kann.

Patienten mit der seltenen hereditären Fructose-Intoleranz sollten Ambroxol Sandoz 15 mg/5 ml nicht einnehmen.

Der Kalorienwert beträgt 2,6 kcal/g Sorbitol. Sorbitol kann eine leicht laxierende Wirkung haben.

Hinweis für Diabetiker

1 Messlöffel (= 5 ml) enthält 0,15 BE.

**4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen**

Bei kombinierter Anwendung von Ambroxol Sandoz 15 mg/5 ml 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 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 Abschnitt 5.3). Ambroxol Sandoz 15 mg/5 ml 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 am Menschen vorliegen, sollte Ambroxol Sandoz 15 mg/5 ml in der Stillzeit nur nach sorgfältiger Nutzen-Risiko-Abwägung eingesetzt werden.

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

Keine bekannt.

**4.8 Nebenwirkungen**

Bei den Häufigkeitsangaben zu Nebenwirkungen werden folgende Kategorien 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 Sandoz 15 mg/5 ml wurden folgende Nebenwirkungen beobachtet:

**Generalisierte Störungen**

*Gelegentlich:* Überempfindlichkeitsreaktionen (Hautausschlag, Gesichtssödem, Atemnot, Pruritus), Fieber  
*Sehr selten:* anaphylaktische Reaktionen bis hin zum Schock

**Magen-Darm-Trakt**

*Gelegentlich:* Übelkeit, Bauchschmerzen, Erbrechen

Natriummetabisulfit kann selten Überempfindlichkeitsreaktionen und Bronchospasmen hervorrufen.

**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 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 seinen 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.

Aufgrund 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.

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 Abschnitt 4.9).

**Chronische Toxizität/Subchronische Toxizität**

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

**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.

**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**

- Benzoesäure
- Citronensäure-Monohydrat
- Glycerol 85 %
- Natriumcyclamat
- Natriumhydroxid
- Natriummetabisulfit (Ph.Eur.) (E 223)
- Povidon K90F
- Sorbitol-Lösung 70 % (nicht kristallisierend) (Ph.Eur.) (E 420)
- gereinigtes Wasser
- Himbeer-Aroma



**6.2 Inkompatibilitäten**

Bisher keine bekannt.

**6.3 Dauer der Haltbarkeit**

Die Dauer der Haltbarkeit beträgt 3 Jahre.

Die Dauer der Haltbarkeit nach Anbruch des Behältnisses beträgt 1 Jahr.

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

**6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung**

Nicht über 25 °C lagern.

Im Originalbehältnis aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

**6.5 Art und Inhalt des Behältnisses**

Braunglasflaschen mit Kunststoff-Ausgießer, Verschluss und Messlöffel

Packungen mit 100 ml und 250 ml Lösung zum Einnehmen

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

**7. INHABER DER ZULASSUNG**

Sandoz Pharmaceuticals GmbH  
Raiffeisenstraße 11  
83607 Holzkirchen

**8. ZULASSUNGSNUMMER**

6070.00.01

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

23.01.1985 / 13.10.2010

**10. STAND DER INFORMATION**

Januar 2011

**11. VERKAUFSABGRENZUNG**

Apothekenpflichtig