Ambroxol „Aponova“ 60 mg-Brausetabletten

2. Qualitative und quantitative Zusammensetzung

Wirkstoff: 1 Brausetablette enthält 60 mg Ambroxolhydrochlorid.

Sonstige Bestandteile mit bekannter Wirkung: 30 mg Aspartam (E 951) bzw. 175 mg Natrium pro Brausetablette.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe, Abschnitt 6.1.

3. Darreichungsform

Brausetablette.

Weiße bis cremeweiße, zylindrische, biplane Brausetabletten mit einseitiger Bruchrille.

Die Brausetabletten haben einen typischen Geruch nach Orange.

Die Tabletten können in gleiche Dosen geteilt werden.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Zur Unterstützung bei akuten und chronischen Atemwegserkrankungen, die mit gestörter Sekretbildung und erschwertem Sekrettransport einhergehen.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Dosierung:

Erwachsene und Jugendliche über 12 Jahre

Normaldosierung:

In der Regel wird während der ersten 2-3 Tage 3 mal täglich ½ Tablette (entsprechend 2 – 3 mal täglich 30 mg) eingenommen, danach wird 2 mal täglich je ½ Tablette (entsprechend 2 mal täglich 30 mg) eingenommen.

Eine Steigerung der Wirksamkeit kann gegebenenfalls durch die Gabe von 2 mal täglich je 1 Tablette (entsprechend 2 mal 60 mg) erzielt werden.

Kinder unter 12 Jahren

Ambroxol „Aponova“ 60 mg-Brausetabletten sind aufgrund des hohen Wirkstoffgehaltes für die Anwendung bei Kindern unter 12 Jahren nicht geeignet.

Dosierung bei Nieren-und/oder Leberinsuffizienz

Bei schwerer Niereninsuffizienz oder schwerer Leberinsuffizienz muss vor der Einnahme der Arzt befragt werden, da gegebenenfalls die Erhaltungsdosis entsprechend vermindert oder das Dosierungsintervall verlängert werden müssen.

Art und Dauer der Anwendung:

Zum Einnehmen.

Die Brausetablette soll zu oder unabhängig von den Mahlzeiten in einem Glas Wasser aufgelöst werden. Die Lösung wird anschließend getrunken.

Ohne ärztlichen Rat sollte Ambroxol „Aponova“ 60 mg-Brausetabletten nicht länger als 4 – 5 Tage eingenommen werden.

Hinweis: Die schleimlösende Wirkung von Ambroxol wird durch Flüssigkeitszufuhr unterstützt.

4.3 Gegenanzeigen

Ambroxol „Aponova“ 60 mg-Brausetabletten ist kontraindiziert

- bei Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 genanten sonstigen Bestandteile,
- bei Kindern unter 12 Jahren.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

- Bei gestörter Bronchomotorik und größeren Sekretmengen (z.B. beim malignen Ziliensyndrom) soll Ambroxol wegen der Gefahr eines möglichen Sekretstaus nur mit Vorsicht angewendet werden.
- 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. Diese lassen sich meistens durch die Schwere der zugrunde liegenden Erkrankung des Patienten und/oder die begleitende Medikation erklären. Darüber hinaus können sich beim Patienten im Frühstadium des Steven-Johnson-Syndrom oder TEN als erstes unspezifische Influenza-ähnliche Symptome wie z.B. Fieber, schmerzender Körper, Rhinitis, Husten und Halsschmerzen zeigen. Diese unspezifischen Influenza-ähnlichen Symptome können dazu verleiten, eine symptomatische Erkältungstherapie zu beginnen. Bei Neuauftreten von Haut- und Schleimhautveränderungen ist als Vorsichtsmaßnahme die Behandlung mit Ambroxol zu beenden.
- Bei eingeschränkter Nierenfunktion oder einer schweren Lebererkrankung darf Ambroxol „Aponova“ 60 mg-Brausetabletten nur nach Rücksprache mit dem Arzt angewendet werden. Bei schwerer Niereninsuffizienz muss mit einer Kumulation der in der Leber gebildeten Metaboliten von Ambroxol gerechnet werden (siehe 5.2).
- Eine Brausetablette enthält 30 mg Aspartam als Quelle für Phenylalanin und kann schädlich sein für Patienten mit Phenylketonurie.

- Eine Brausetablette enthält 7,6 mmol (=175 mg) Natrium. Dies ist zu berücksichtigen bei Personen unter Natrium kontrollierter (natriumarmer/-kochsalzarmer) Diät.

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 Hautauschlages (manchmal verbunden mit Blasenbildung oder Schleimhautläsionen) die Anwendung von Ambroxol unverzüglich beendet und ärztlicher Rat eingeholt werden.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Antitussiva:

Bei gemeinsamer Anwendung von Ambroxol und Antitussiva kann aufgrund des eingeschränkten Hustenreflexes ein gefährlicher Sekretstau entstehen, so dass diese Kombinationsbehandlung nur nach sorgfältiger Nutzen/Risiko Abwägung erfolgen darf.

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 „Aponova“ 60 mg-Brausetabletten sollten insbesondere während des ersten Drittels der Schwangerschaft nicht eingesetzt werden. Eine Einnahme im zweiten und dritten Drittel der Schwangerschaft sollte nur nach sorgfältiger Nutzen-Risiko-Abwägung in Erwägung gezogen werden.

Stillzeit:

Ambroxol geht beim Tier in die Muttermilch über. Da bisher keine ausreichenden Erfahrungen am Menschen vorliegen, sollte Ambroxol „Aponova“ 60 mg-Brausetabletten in der Stillzeit nur nach sorgfältiger Nutzen-Risiko-Abwägung eingesetzt werden.

Fertilität

Es sind keine klinischen Daten bekannt.

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

Ambroxol „Aponova“ 60 mg-Brausetabletten hat keinen Einfluss auf die Verkehrstüchtigkeit und das Bedienen von Maschinen. Entsprechende Studien sind nicht durchgeführt worden.

4.8 Nebenwirkungen

Nach Anwendung von Ambroxol wurden folgende Nebenwirkungen beobachtet, wobei der Bewertung von Nebenwirkungen folgende Häufigkeitsangaben zugrunde gelegt werden:

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), Häufigkeit nicht bekannt (die Häufigkeit ist auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar).

Erkrankungen des Immunsystems, der Haut und des Unterhautzellgewebes:

selten: Hautausschlag, Urtikaria, Überempfindlichkeitsreaktionen

*nicht bekannt:*Schwere Hautreaktionen (einschließlich Erythema multiforme, Stevens-JohnsonSyndrom/ toxische epidermale Nekrolyse und akute generalisierte exanthematische Pustulose)

Erkrankungen des Nervensystems:

Häufig: Geschmacksstörungen

Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und des Mediastinums:

Häufig: Taubheitsgefühl im Rachen

Sehr selten: Rhinorrhö

Nicht bekannt: Dyspnoe (als Symptom einer Überempfindlichkeitsreaktion), Trockenheitsgefühl im Hals

Erkrankungen der Nieren und der Harnwege:

Sehr selten: Dysurie

Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort

Gelegentlich: Fieber, Schleimhautreaktionen

Erkrankungen des Magen-Darm-Trakts:

Häufig: Übelkeit, Taubheitsgefühl im Mund

Gelegentlich: Vomitus, Diarrhö, Dyspepsie, Bauchschmerzen, Mundtrockenheit

Sehr selten: Obstipation, Sialorrhö

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.

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 über

Bundesamt für Sicherheit im Gesundheitswesen
Traisengasse 5
1200 Wien
Österreich
Fax: + 43 (0) 50 555 36207
Website: http://www.basg.gv.at/
anzuzeigen.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Expektoranzien, exkl. Kombinationen mit Antitussiva, 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 bis 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

Resorption
Ambroxol wird beim Menschen nach oraler Gabe rasch und nahezu vollständig resorbiert. Die 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.
Verteilung
Die Bindung an Plasmaproteine beträgt ca. 85% (80 – 90%). Ambroxol ist liquor- und plazentagängig und tritt in die Muttermilch über.
Metabolismus
In der Leber entstehen nierengängige Metaboliten (z.B. Dibromanthranilsäure, Glukuronide).
Elimination
Die terminale Halbwertszeit im Plasma liegt bei 7 – 12 Stunden. Die Plasmahalbwertszeit der Summe aus Ambroxol und seinen Metaboliten beträgt ca. 22 Stunden. 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.
Bei schweren Lebererkrankungen wird die Clearance von Ambroxol um 20 – 40% verringert.
Bei schwerer Nierenfunktionsstörung muss mit einer Kumulation der Metaboliten von Ambroxol gerechnet werden.

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, 40mg/kg/Tag beim Kaninchen, 150mg/kg/Tag bei der Maus und 10mg/kg/Tag beim Hund.
Intravenöse Anwendung: Toxizitäts-Studien 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/Tagwar 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 Tumor erzeugendes Potential.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Natriumdihydrogencitrat,
Natriumhydrogencarbonat,
Povidon K25,
Macrogol 6000,
Saccharin-Natrium (E 954),
Aspartam (E 951),
Orangenaroma.

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

5 Jahre.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Nicht über 25° C lagern. In der Originalverpackung aufbewahren, um den Inhalt vor Feuchtigkeit zu schützen.
Tablettenbehältnis sofort nach Entnahme einer Brausetablette fest verschließen bis der Deckel deutlich einrastet.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Weiße bis cremeweiße Brausetabletten mit einseitiger Bruchrille, in weiße Polypropylen-Tablettenbehältnisse mit Polyethylen-Verschluss verpackt, die in eine Faltschachtel eingeschoben sind.
Packungsgröße: 10 und 20 Stück.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung

Keine besonderen Anforderungen.

7. Inhaber der Zulassung

Aponova Pharma HandelsgesmbH,
Niederhart 100,
A-6265 Hart
Mail:info@eca-aponova.at

8. Zulassungsnummer

1–31847

9. Datum der Erteilung der Zulassung/Verlängerung der Zulassung

15. März 2013

10. Stand der Information

Februar 2016

Verschreibungspflicht/Apothekenpflicht

Rezeptfrei, R 66, apothekenpflichtig.