

ZUSAMMENFASSUNG DER MERKMALE DES ARZNEIMITTELS

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Ambroxolhydrochlorid Cyathus 10 mg/Sprühstoß Lösung zum Einnehmen

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

1 ml Lösung zum Einnehmen enthält 50 mg Ambroxolhydrochlorid.

1 Sprühstoß von 0,2 ml enthält 10 mg Ambroxolhydrochlorid (50 mg/ml).

Sonstige Bestandteile mit bekannter Wirkung: 1 mg Ethanol (96 Vol.-%) und 1 mg Levomenthol pro Sprühstoß.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe, Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Lösung zum Einnehmen.

Farblose bis gelblich opaleszierende Lösung.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Ambroxolhydrochlorid Cyathus wird angewendet bei Erwachsenen und Jugendlichen über 12 Jahren zur sekretolytischen Therapie bei akuten und chronischen bronchopulmonalen Erkrankungen, die mit einer Störung von Schleimbildung und -transport einhergehen.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Dosierung

Dosierung bei Erwachsenen und Jugendlichen über 12 Jahren:

Die Standarddosierung beträgt 3 Sprühstöße dreimal täglich, entsprechend 90 mg Ambroxolhydrochlorid pro Tag. 1 Sprühstoß entspricht 0,2 ml Lösung und enthält 10 mg Ambroxolhydrochlorid.

Kinder unter 12 Jahren:

Ambroxolhydrochlorid Cyathus sollte aufgrund des hohen Wirkstoffgehaltes in dieser Lösung nicht bei Kindern unter 12 Jahren angewendet werden.

Patienten mit Nieren- oder Leberinsuffizienz:

Bei mittelschwerer bis schwerer Nieren-/Leberinsuffizienz sollte die Dosierung von Ambroxolhydrochlorid Cyathus entsprechend angepasst werden (siehe Abschnitte 4.4 und 5.2).

Art der Anwendung:

Ambroxolhydrochlorid Cyathus ist nur zur oralen Einnahme bestimmt.

Vor der Anwendung muss die Kanüle am Sprühkopf nach links oder rechts in die horizontale Position geschwenkt werden. Die Kanüle nicht nach oben biegen, da sie dadurch beschädigt wird.

Vor jedem Gebrauch muss die Schutzkappe abgenommen werden. Vor der ersten Anwendung muss der Sprühkopf dreimal betätigt werden.
Die empfohlene Dosis wird aus der Flasche mit dem Dosiersprühkopf direkt in den Mund gesprüht und geschluckt. Anschließend sollen 240 ml Wasser mit wenig Kohlensäure getrunken werden.
Ambroxolhydrochlorid Cyathus sollte nicht zu den Mahlzeiten eingenommen werden.
Die sekretolytische Aktivität von Ambroxolhydrochlorid Cyathus wird durch reichliche Flüssigkeitszufuhr unterstützt.

Ohne ärztlichen Rat sollte die Behandlung nicht länger als 4 bis 5 Tage erfolgen.

4.3 Gegenanzeigen

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

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

Bei gestörter Bronchomotorik und größeren Sekretmengen dürfen mukolytische Arzneimittel wegen eines möglichen Sekretstaus nur nach Rücksprache mit dem Arzt angewendet werden.

Bei mittelschwerer bis schwerer Nieren-/Leberinsuffizienz kann eine langsamere Eliminationsrate zur Kumulation von Ambroxolhydrochlorid und/oder in der Leber gebildeten Ambroxolmetaboliten führen (siehe Abschnitt 5.2). In diesem Fall darf Ambroxolhydrochlorid Cyathus nur mit besonderer Vorsicht angewendet werden, indem das Dosierungsintervall verlängert oder die Dosis reduziert wird.

Bei Patienten mit Histaminintoleranz sollte die Anwendung von Ambroxolhydrochlorid Cyathus über einen längeren Zeitraum vermieden werden, da Ambroxol den Histaminstoffwechsel beeinflusst und zu Intoleranzerscheinungen wie Kopfschmerzen, Fließschnupfen und Juckreiz führen kann.

Da Mukolytika die Magenschleimhaut reizen können, sollte Ambroxolhydrochlorid bei Patienten mit peptischer Ulkuskrankheit in der Vorgeschichte mit Vorsicht angewendet werden.

Ambroxolhydrochlorid Cyathus enthält Alkohol (weniger als 100 mg pro Einzelgabe).

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Bei kombinierter Anwendung von Ambroxolhydrochlorid Cyathus mit Antitussiva kann aufgrund des eingeschränkten Hustenreflexes ein gefährlicher Sekretstau entstehen, weshalb die Indikation zu dieser Kombinationsbehandlung besonders sorgfältig gestellt werden sollte.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft

Bisher liegen keine oder nur sehr begrenzte Erfahrungen (weniger als 300 Schwangerschaftsausgänge) mit der Anwendung von Ambroxolhydrochlorid bei Schwangeren vor.

Dies betrifft insbesondere die ersten 28 Wochen der Schwangerschaft. Tierexperimentelle Studien ergaben keine Hinweise auf direkte oder indirekte gesundheitsschädliche Wirkungen in Bezug auf eine Reproduktionstoxizität (siehe Abschnitt 5.3). Aus Vorsichtsgründen soll eine Anwendung von Ambroxolhydrochlorid Cyathus während der Schwangerschaft, insbesondere während des ersten Trimesters, vermieden werden.

Stillzeit

Die zur Verfügung stehenden pharmakodynamischen / toxikologischen Daten vom Tier zeigten, dass Ambroxol/Metabolite in die Milch übergehen (für Details siehe Abschnitt 5.3). Es gibt nur ungenügende Informationen darüber, ob Ambroxol / Metabolite in die Muttermilch übergehen. Es muss eine Entscheidung darüber getroffen werden, ob das Stillen zu unterbrechen ist oder ob auf die Behandlung mit Ambroxolhydrochlorid Cyathus verzichtet werden soll. Dabei ist sowohl der Nutzen des Stillens für das Kind als auch der Nutzen der Therapie für die Frau zu berücksichtigen.

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

Ambroxolhydrochlorid Cyathus hat keinen oder einen vernachlässigbaren Einfluss auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen.

4.8 Nebenwirkungen

Die Häufigkeiten wird gemäß folgender Konvention angegeben:

Sehr häufig ($\geq 1/10$)

Häufig ($\geq 1/100$, $< 1/10$)

Gelegentlich ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$)

Selten ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$)

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 anaphylaktischem Schock, Angioödem und Juckreiz.

Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts

Gelegentlich: Übelkeit, Erbrechen, Magenschmerzen.

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, siehe Abschnitt 4.4).

Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort

Gelegentlich: Atemnot, Fieber

Levomenthol kann bei entsprechend sensibilisierten Patienten Überempfindlichkeitsreaktionen (mit Dyspnoe/Atemnot) 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

Symptome der Intoxikation

Bis auf kurzzeitige Unruhe und Durchfall wurden keine schweren Intoxikationserscheinungen bei Überdosierung von Ambroxolhydrochlorid beobachtet.

Ambroxolhydrochlorid wurde generell 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.

Therapie der Intoxikation

Bei Verdacht auf Überdosierung sind symptomatische und unterstützende Therapiemaßnahmen angezeigt. Akutmaßnahmen wie Auslösen von Erbrechen und Magenspülung sind nicht generell angezeigt und nur bei extremer Überdosierung zu erwägen.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Husten- und Erkältungspräparate, Mukolytika
ATC Code: R05CB06.

Wirkmechanismus

Ambroxol, ein substituiertes Benzylamin, ist ein Metabolit von Bromhexin.

Es unterscheidet sich von Bromhexin durch das Fehlen einer Methylgruppe und die Einführung einer Hydroxylgruppe in para-trans-Stellung des Cyclohexylringes. In verschiedenen Untersuchungen wurden sekretolytische und sekretomotorische Wirkungen nachgewiesen, obwohl der genaue Wirkmechanismus noch nicht vollständig aufgeklärt wurde.

Die Wirkung tritt bei oraler Anwendung nach durchschnittlich 30 Minuten ein und hält je nach applizierter Dosis etwa 6-12 Stunden an.

Pharmakodynamische Wirkungen

In vorklinischen Untersuchungen steigerte Ambroxol den Anteil des serösen Bronchialsekretes. Durch die Verringerung der Viskosität des Schleims und die Aktivierung des Flimmerepithels fördert Ambroxol den Abtransport des Schleims.

Ambroxol bewirkt eine Aktivierung des Surfactant-Systems durch direkten Angriff an den Pneumozyten vom Typ II der Alveolen und an den Clara-Zellen im Bereich der kleinen Atemwege.

Ambroxol fördert die Bildung und Ausschleusung von oberflächenaktivem Material im Alveolar- und Bronchialbereich der fetalen und der adulten Lunge. Diese Effekte wurden in der Zellkultur und in vivo an verschiedenen Spezies nachgewiesen.

In verschiedenen präklinischen Untersuchungen wurden antioxidative Effekte von Ambroxol festgestellt, deren klinische Relevanz jedoch noch nicht bestätigt wurde.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Resorption

Ambroxol wird nach oraler Verabreichung fast vollständig resorbiert und erreicht nach 1-3 Stunden maximale Plasmakonzentrationen. Die absolute Bioverfügbarkeit ist bei oraler Gabe durch einen First-pass-Metabolismus um ein Drittel vermindert.

Verteilung

Ambroxol bindet leicht an Plasmaproteine (80-90 %). Die terminale Halbwertszeit im Plasma liegt bei 7 bis 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.

Biotransformation

In der Leber entstehen nierengängige Metaboliten wie z. B. Dibromanthranilsäure und Glukuronide.

Elimination

Die Ausscheidung erfolgt zu ca. 90 % renal in Form der in der Leber gebildeten Metaboliten. Weniger als 10 % werden unverändert ausgeschieden.

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 stark eingeschränkter Leberfunktion kann der Metabolismus von Ambroxol um 20-40 % verringert sein. Eine stark eingeschränkte Nierenfunktion kann zur Kumulation der in der Leber gebildeten Metaboliten führen.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Basierend auf den konventionellen Studien zur Sicherheitspharmakologie, Toxizität bei wiederholter Gabe, Reproduktions und Entwicklungstoxizität, Genotoxizität, und zum kanzerogenen Potential lassen die präklinischen Daten keine besonderen Gefahren für den Menschen erkennen.>.

a) Akute Toxizität

Untersuchungen zur akuten Toxizität bei Tieren ergaben keine besonderen toxischen Wirkungen (siehe auch Abschnitt 4.9 „Überdosierung“).

b) Chronische Toxizität

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

c) Mutagenes und tumorerzeugendes Potenzial

Langzeituntersuchungen an Tieren ergaben keine Hinweise auf ein tumorerzeugendes Potenzial von Ambroxol.

Ambroxol wurde noch keiner umfassenden Mutagenitätsprüfung unterzogen. Alle bisherigen Untersuchungen waren jedoch negativ.

d) Reproduktionstoxizität

Embryotoxizitätsuntersuchungen an Ratten und Kaninchen ergaben bis zu einer Dosis von 3 g/kg Körpergewicht bzw. 200 mg/kg Körpergewicht keine Hinweise auf ein teratogenes Potenzial. Die peri- und postnatale Entwicklung von Ratten war erst oberhalb einer Dosis von 500 mg/kg

Körpergewicht beeinträchtigt. Fertilitätsstörungen wurden bei Ratten bis zu einer Dosis von 1,5 g/kg Körpergewicht nicht beobachtet.
Ambroxol ist plazentagängig und tritt in die Muttermilch (Tier) über.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Trometamol (zur pH-Einstellung)
Macrogol-15-hydroxystearat
Glycerol
Acesulfam-Kalium
Xylitol
Natriumbenzoat (E211)
Levomenthol
Ammoniumglycyrrhizat
Ethanol (96 Vol.-%)
Natriumhydroxid (zur pH-Einstellung)
Gereinigtes Wasser

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

3 Jahre
Nach Anbruch: 1 Monat.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Nicht im Kühlschrank lagern oder einfrieren.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Braune Glasflasche (Typ III) mit einem Nennvolumen von 15 ml bzw. 30 ml mit mechanischem Dosiersprühkopf.

13 ml und 25 ml Lösung.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung

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

7. INHABER DER ZULASSUNG

GMep Medical Technology GmbH
Königsallee 2b
40212 Düsseldorf

Tel.: 0211 5405-7012
E-Mail: service@gmep-medical.de

8. ZULASSUNGSNUMMER

76711.00.00

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung der Zulassung : 9. Dezember 2011

Datum der letzten Verlängerung der Zulassung: 20. Oktober 2015

10. STAND DER INFORMATION

05.2021

11. VERKAUFSABGRENZUNG

Apothekenpflichtig