Dr. E. Ritsert
Arzneimittel

# EXPIT® T Tropfen

## 1. Bezeichnung des Arzneimittels

EXPIT® T Tropfen

## 2. Qualitative und quantitative Zusammensetzung

Wirkstoff: Ambroxolhydrochlorid
1 ml Lösung (ca. 15 Tropfen) enthält 7,5 mg Ambroxolhydrochlorid

Sonstige Bestandteile:
Methyl-4-hydroxybenzoat (E 218), Propyl-4-hydroxybenzoat (E 216), Natriumdisulfit (E 223)

Die vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1

## 3. Darreichungsform

Tropfen zum Einnehmen, 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, Art und Dauer der Anwendung

Soweit nicht anders verordnet, werden für Expit® T Tropfen folgende Dosierungen empfohlen:

Kinder bis 2 Jahre:
Es werden 2mal täglich je 1 ml Expit® T Tropfen, entsprechend 2mal 15 Tropfen eingenommen (entsprechend 15 mg Ambroxolhydrochlorid/Tag).

Kinder von 2 bis 5 Jahren:
Es werden 3mal täglich je 1 ml Expit® T Tropfen, entsprechend 3mal 15 Tropfen eingenommen (entsprechend 22,5 mg Ambroxolhydrochlorid/Tag).

Kinder von 6 bis 12 Jahren:
Es werden 2 - 3mal täglich je 2 ml Expit® T Tropfen, entsprechend 2 - 3mal 30 Tropfen eingenommen (entsprechend 30 - 45 mg Ambroxolhydrochlorid/Tag).

Erwachsene und Jugendliche ab 12 Jahren:
In der Regel werden in den ersten 2 - 3 Tagen 3mal täglich je 4 ml Expit® T Tropfen, entsprechend 3mal 60 Tropfen (entsprechend 90 mg Ambroxolhydrochlorid/Tag) eingenommen, danach werden 2mal täglich je 4 ml Expit® T Tropfen, entsprechend 2mal 60 Tropfen (entsprechend 60 mg Ambroxolhydrochlorid/Tag) eingenommen.

Bei der Erwachsenendosierung ist eine Steigerung der Wirksamkeit gegebenenfalls durch die Gabe von 2mal täglich 60 mg Ambroxolhydrochlorid (entspricht 120 mg Ambroxolhydrochlorid/Tag) möglich.

Ohne ärztlichen Rat sollten Expit® T Tropfen nicht länger als 4 - 5 Tage eingenommen werden.

4.3 Gegenanzeigen

Expit® T Tropfen sollen bei bekannter Überempfindlichkeit gegenüber Ambroxolhydrochlorid, Methyl-4-hydroxybenzoat (E 218), Propyl-4-hydroxybenzoat (E 216), Natriumdisulfit (E 223) oder einen der sonstigen Bestandteile nicht angewendet werden.

Expit® T Tropfen dürfen 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 Einnahme von Expit® T Tropfen beendet werden.

Bei gestörter Bronchomotorik und größeren Sekretmengen (z. B. beim seltenen malignen Ziliensyndrom) sollten Expit® T Tropfen wegen eines möglichen Sekretstaus nur mit Vorsicht verwendet werden.

Bei eingeschränkter Nierenfunktion oder einer schweren Lebererkrankung, dürfen Expit® T Tropfen nur mit besonderer Vorsicht (d. h. in größeren Einnahmeabständen oder in verminderter Dosis) angewendet werden.

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

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Bei kombinierter Anwendung von Expit® T Tropfen 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

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). Expit® T Tropfen sollten während der Schwangerschaft, insbesondere während des ersten Drittels, nur nach sorgfältiger Nutzen-Risiko-Abwägung eingesetzt werden.

Ambroxol geht beim Tier in die Muttermilch über. Da bisher keine ausreichenden Erfahrungen am Menschen vorliegen, sollten Expit® T Tropfen 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 der Bewertung von Nebenwirkungen werden folgende Häufigkeiten zugrunde gelegt:
Sehr häufig (≥ 1/10)
Häufig (≥ 1/100 bis < 1/10)
Gelegentlich (≥ 1/1000 bis < 1/100)
Selten (≥ 1/10.000 bis < 1/1000)
Sehr selten (< 1/10.000)

Nach Anwendung von Expit® T Tropfen wurden folgende Nebenwirkungen beobachtet:

Generalisierte Störungen:
Gelegentlich: Überempfindlichkeitsreaktionen (Hautausschlag, Gesichtsoedem, Atemnot, Pruritus), Fieber
sehr selten: anaphylaktische Reaktionen bis hin zum Schock

Magen-Darm-Trakt:
Gelegentlich: Übelkeit, Bauchschmerzen, Erbrechen

Methyl-4-hydroxybenzoat (E 218) und Propyl-4-hydroxybenzoat (E 216) können Überempfindlichkeitsreaktionen, auch Spätreaktionen, hervorrufen.
Natriumdisulfit (E 223) kann selten Überempfindlichkeitsreaktionen und Bronchospasmen hervorrufen.

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 CB

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. 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. Tmax 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 Gabe, Genotoxizität und Kanzerogenität zeigen keine besondere Gefährdung für den 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 sonstige Bestandteile

Methyl-4-hydroxybenzoat (E 218), Propyl-4-hydroxybenzoat (E 216), Natriumcyclamat, Natriumdisulfit (E 223), Citronensäure $1H_2O$, Natriumhydroxid, Gereinigtes Wasser

6.2 Inkompatibilitäten

Bisher keine bekannt

6.3 Dauer der Haltbarkeit

Die Dauer der Haltbarkeit beträgt 3 Jahre.
Das Arzneimittel ist nach Anbruch 3 Monate haltbar.
Dieses Arzneimittel soll nach Ablauf des Verfalldatums nicht mehr angewendet werden.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Die Flasche im Umkarton aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.
Nicht über 25 °C lagern.

6.5 Art und Inhalt der Behältnisse

Originalpackung mit 50 ml Tropfen zum Einnehmen

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung

Keine besonderen Anforderungen.

## 7. Inhaber der Zulassung

Dr. E. Ritsert GmbH & Co. KG
Arzneimittel
Klausenweg 12
69412 Eberbach
Tel.: 06271 / 9221-0
Fax: 06271 / 9221-55
info@ritsert.de

## 8. Zulassungsnummer

10632.00.00

## 9. Datum der Verlängerung der Zulassung

08.01.2004

## 10. Stand der Information

Juli 2006

## 11. Verkaufsabgrenzung

Apothekenpflichtig