

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

BROMHEXIN 8 Berlin-Chemie

8 mg, überzogene Tabletten

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

1 überzogene Tablette enthält 8 mg Bromhexinhydrochlorid.

Sonstige Bestandteile mit bekannter Wirkung:

1 überzogene Tablette enthält 1,6 mg Glucose, 34,4 mg Lactose-Monohydrat und 27,7 mg Saccharose (siehe Abschnitt 4.4).

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Überzogene Tablette (Dragee)

Gelbe bis grünlichgelbe, schwach bikonvexe überzogene Tablette mit nahezu weißem Kern

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

Soweit nicht anders verordnet, werden für BROMHEXIN 8 Berlin-Chemie folgende Dosierungen empfohlen:

Erwachsene und Jugendliche über 14 Jahren nehmen 3-mal täglich 1 bis 2 überzogene Tabletten BROMHEXIN 8 Berlin-Chemie ein (entsprechend täglich 24 bis 48 mg Bromhexinhydrochlorid).

Kinder und Jugendliche zwischen 6 und 14 Jahren sowie Patienten unter 50 kg Körpergewicht nehmen 3-mal täglich 1 überzogene Tablette BROMHEXIN 8 Berlin-Chemie ein (entsprechend täglich 24 mg Bromhexinhydrochlorid).

Hinweise für besondere Patientengruppen

Bei eingeschränkter Nierenfunktion oder einer schweren Lebererkrankung darf BROMHEXIN 8 Berlin-Chemie nur mit besonderer Vorsicht (d. h. in größeren Einnahmeabständen oder in verminderter Dosis) angewendet werden (siehe Abschnitt 4.4).

Art der Anwendung

Die überzogenen Tabletten sind nach den Mahlzeiten mit reichlich Flüssigkeit (z. B. einem Glas Wasser) einzunehmen.

Über die Dauer der Anwendung ist je nach Indikation und Krankheitsverlauf individuell zu entscheiden. Ohne ärztlichen Rat sollte BROMHEXIN 8 Berlin-Chemie nicht länger als 4 bis 5 Tage eingenommen werden.

4.3 Gegenanzeigen

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

BROMHEXIN 8 Berlin-Chemie darf in der Stillzeit nicht angewendet werden.

Kinder

BROMHEXIN 8 Berlin-Chemie soll wegen des zu hohen Wirkstoffgehalts nicht bei Kindern unter 6 Jahren angewendet werden. Für diese Altersgruppe stehen Arzneimittel mit der Möglichkeit zur niedrigeren Dosierung zur Verfügung.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Hautreaktionen

Im Zusammenhang mit der Anwendung von Bromhexin 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 Bromhexin unverzüglich beendet und ärztlicher Rat eingeholt werden.

Magen- oder Duodenalulkus

BROMHEXIN 8 Berlin-Chemie sollte nicht angewendet werden bei Patienten mit Magen- oder Duodenalulkus bzw. Ulzera in der Vorgeschichte, da Bromhexin die Magen-Darm-Mucosabariere beeinflussen kann.

Lunge und Atemwege

Bei gestörter Bronchomotorik und größeren Sekretmengen (z. B. beim seltenen malignen Ziliensyndrom) sollte BROMHEXIN 8 Berlin-Chemie wegen eines möglichen Sekretstaus nur mit Vorsicht angewendet werden.

Leber- und Nierenerkrankungen

Bei eingeschränkter Nierenfunktion oder einer schweren Lebererkrankung darf BROMHEXIN 8 Berlin-Chemie 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 Bromhexin gerechnet werden.

Insbesondere bei längerfristiger Behandlung ist eine gelegentliche Überwachung der Leberfunktion anzuraten.

Lactose, Glucose, Saccharose

Dieses Arzneimittel enthält Lactose, Glucose und Saccharose. Patienten mit der seltenen hereditären Galactose- oder Fructose-Intoleranz, Glucose-Galactose-Malabsorption, völligem Lactase-Mangel oder Saccharase-Isomaltase-Mangel sollten BROMHEXIN 8 Berlin-Chemie nicht einnehmen.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Bei kombinierter Anwendung von BROMHEXIN 8 Berlin-Chemie 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.

Bei einer gleichzeitigen Gabe von Substanzen, die gastrointestinale Reizerscheinungen verursachen, ist eine gegenseitige Verstärkung der Magenschleimhaut reizenden Effekte möglich.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft

Mit einer Anwendung von Bromhexin in der Schwangerschaft beim Menschen liegen bislang keine Erfahrungen vor, daher darf BROMHEXIN 8 Berlin-Chemie in der Schwangerschaft nur nach strenger ärztlicher Nutzen-Risiko-Abwägung eingesetzt werden und ist im ersten Trimenon nicht empfohlen.

Stillzeit

Da der Wirkstoff in die Muttermilch übergeht, darf BROMHEXIN 8 Berlin-Chemie in der Stillzeit nicht angewendet werden (siehe Abschnitt 4.3).

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

BROMHEXIN 8 Berlin-Chemie hat keinen oder einen zu vernachlässigenden Einfluss auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen.

4.8 Nebenwirkungen

Bei den Häufigkeitsangaben zu Nebenwirkungen werden folgende Kategorien zugrunde gelegt:

<i>Sehr häufig:</i>	≥ 1/10
<i>Häufig:</i>	≥ 1/100 bis < 1/10
<i>Gelegentlich:</i>	≥ 1/1 000 bis < 1/100
<i>Selten:</i>	≥ 1/10 000 bis < 1/1 000
<i>Sehr selten:</i>	< 1/10 000
<i>Häufigkeit nicht bekannt:</i>	Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar

Erkrankungen des Immunsystems

Selten: Überempfindlichkeitsreaktionen (z. B. Atemnot)

Häufigkeit nicht bekannt: anaphylaktische Reaktionen einschließlich anaphylaktischem Schock, Angioödem und Juckreiz

Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts

Gelegentlich: Übelkeit, Abdominalschmerz, Erbrechen, Diarrhö

Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes

Selten: Hautausschlag, Urtikaria

Häufigkeit nicht bekannt: schwere Hautreaktionen (einschließlich Erythema multiforme, Stevens-Johnson-Syndrom/toxische epidermale Nekrolyse und akute generalisierte exanthematische Pustulose)

Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort

Gelegentlich: Fieber

Bei Überempfindlichkeitsreaktionen, anaphylaktischen Reaktionen bzw. bei Auftreten von Haut- und Schleimhautveränderungen sollte unverzüglich ärztlicher Rat eingeholt und die Anwendung von Bromhexin beendet werden.

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 einer Überdosierung

Gefährliche Überdosierungen sind beim Menschen bisher nicht bekannt geworden.

Es wurde eine Kasuistik veröffentlicht, nach der es bei 4 von 25 Fällen überhöhter Bromhexindosen zu Erbrechen sowie bei 3 Kleinkindern zu Bewusstseinstörung, Ataxie, Diplopie, leichter metabolischer Azidose und Tachypnoe kam. Kleinkinder blieben nach einer Einnahme von bis zu 40 mg Bromhexin auch ohne Dekontamination symptomlos.

Beim Menschen konnten keine Hinweise auf ein chronisches Toxizitätspotenzial gefunden werden.

Therapiemaßnahmen bei Überdosierung

Nach exzessiver Überdosierung sind Kreislaufüberwachung und ggf. symptomatische Therapiemaßnahmen angezeigt. Aufgrund der geringen Toxizität von Bromhexin kann auf eingreifendere Maßnahmen zur Verminderung der Resorption bzw. zur Beschleunigung der Elimination im Allgemeinen verzichtet werden. Darüber hinaus ist aufgrund der pharmakokinetischen Charakteristik (hohes Verteilungsvolumen, langsame Rückverteilungsvorgänge und hohe Proteinbindung) auch nicht mit einer wesentlichen Beeinflussung der Elimination durch Dialyse oder forcierte Diurese zu rechnen.

Da bei Kindern ab 2 Jahren auch nach Ingestion größerer Mengen nur mit leichteren Symptomen zu rechnen ist, kann auf eine Dekontamination bei Einnahme von bis zu 80 mg Bromhexinhydrochlorid (z. B. 10 Tabletten zu 8 mg) verzichtet werden; bei jüngeren Kindern wird die entsprechende Grenze bei 60 mg Bromhexinhydrochlorid (6 mg/kg KG) angegeben.

Hinweis

Bei einer erhöhten Einnahme sollten auch mögliche Effekte der sonstigen Bestandteile berücksichtigt werden (siehe Abschnitt 4.4).

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Mukolytika; ATC-Code: R05CB02

Bromhexin ist ein synthetisches Derivat des pflanzlichen Wirkstoffs Vasicin. Es wirkt sekretolytisch und sekretomotorisch im Bereich des Bronchialtraktes. Im Tierversuch steigert es den Anteil des serösen Bronchialsekrets. Durch die Verminderung der Viskosität und die Aktivierung des Flimmerepithels soll der Abtransport des Schleims gefördert werden.

Nach der Anwendung von Bromhexin werden die Konzentrationen der Antibiotika Amoxicillin, Erythromycin und Oxytetracyclin im Sputum und im Bronchialsekret gesteigert. Die klinische Relevanz dieses Effektes ist unklar.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Bromhexin wird nach oraler Gabe praktisch vollständig mit einer Halbwertszeit von ca. 0,4 Stunden resorbiert. T_{max} nach oraler Gabe beträgt 1 Stunde. Der First-Pass-Effekt beträgt etwa 80 %. Es entstehen dabei biologisch aktive Metaboliten. Die Bindung an Plasmaproteine beträgt 99 %.

Der Abfall der Plasmaspiegel ist mehrphasig. Die die Wirkdauer terminierende Halbwertszeit beträgt etwa 1 Stunde. Daneben findet man eine terminale Halbwertszeit von ca. 16 Stunden. Diese wird hervorgerufen durch eine Rückverteilung von geringen Mengen Bromhexin aus dem Gewebe. Das Verteilungsvolumen beträgt ca. 7 l pro kg Körpergewicht. Bromhexin kumuliert nicht.

Bromhexin ist liquor- und plazentagängig und tritt in die Muttermilch über.

Die Ausscheidung erfolgt vorwiegend renal in Form der in der Leber gebildeten Metaboliten. Aufgrund der hohen Proteinbindung und des hohen Verteilungsvolumens sowie der langsamen Rückverteilung aus Geweben ins Blut ist keine wesentliche Elimination von Bromhexin durch Dialyse oder forcierte Diurese zu erwarten.

Bei schwerer Lebererkrankung ist eine Verringerung der Clearance der Muttersubstanz zu erwarten. Bei schwerer Niereninsuffizienz ist eine Verlängerung der Eliminationshalbwertszeit der Bromhexinmetaboliten nicht ausgeschlossen. Eine Nitrosierung von Bromhexin unter physiologischen Bedingungen im Magen ist möglich.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Chronische Toxizität

Untersuchungen an verschiedenen Tierspezies (Ratte, Maus, Hund) mit sehr hohen Dosierungen und langen Behandlungszeiten lassen kein besonderes Toxizitätspotenzial von Bromhexin für den Menschen im Rahmen der üblichen therapeutischen Anwendung erkennen.

Mutagenes und tumorerzeugendes Potenzial

Bromhexin erwies sich bei In-vitro-(AMES-Test) und In-vivo-/In-vitro-Versuchen (Host-Mediated Assay) als nicht mutagen. In Kanzerogenitätsversuchen an Ratten wurden keine Hinweise auf ein tumorerzeugendes Potenzial von Bromhexin festgestellt.

Reproduktionstoxizität

Bromhexin passiert die Plazenta. Im Tierversuch ergaben sich an Ratte, Maus und Kaninchen keine Hinweise auf ein teratogenes Potenzial von Bromhexin. Entwicklung und Verhalten der Nachkommen wurden in therapeutischen Dosierungen nicht beeinträchtigt. Die Fertilität wurde durch Bromhexin nicht beeinflusst.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Tablettenkern

Lactose-Monohydrat
Maisstärke
Gelatine
Hochdisperses Siliciumdioxid
Magnesiumstearat (Ph. Eur.) [pflanzlich]

Filmüberzug

Saccharose
Calciumcarbonat
Leichtes, basisches Magnesiumcarbonat
Talkum
Chinolingelb (E 104)
Titandioxid (E 171)
Macrogol 6000
Povidon K25
Glucose-Sirup
Carnaubawachs

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

3 Jahre

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Nicht über 25 °C lagern!

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Durchdrückpackung aus transparenter Hart-PVC-Folie, versiegelt mit harter Alufolie

Originalpackung mit 20 überzogenen Tabletten (N1)

Originalpackung mit 50 überzogenen Tabletten (N2)

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung

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

7. INHABER DER ZULASSUNG

BERLIN-CHEMIE AG
Glienicke Weg 125
12489 Berlin
Deutschland
Tel.: (030) 6707 - 0 (Zentrale)
Fax: (030) 6707 - 2120
www.berlin-chemie.de

8. ZULASSUNGSNUMMER(N)

3001062.00.00

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung der Zulassung:
28.10.2002

10. STAND DER INFORMATION

September 2023

11. VERKAUFSABGRENZUNG

Apothekenpflichtig