

FACHINFORMATION

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Bromhexin Hermes Arzneimittel® 12 mg Tabletten

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

1 Tablette enthält 12 mg Bromhexinhydrochlorid.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Tabletten

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, wird für Bromhexin Hermes Arzneimittel® 12 mg Tabletten folgende Dosierung empfohlen:

Erwachsene und Jugendliche über 14 Jahren nehmen 3 - mal täglich 1 Tablette ein (entsprechend täglich 36 mg Bromhexinhydrochlorid).

Kinder und Jugendliche

Für Kinder unter 14 Jahren stehen Arzneimittel mit einem geringeren Wirkstoffgehalt zur Verfügung.

Art der Anwendung

Die Tabletten sind nach den Mahlzeiten mit reichlich Flüssigkeit einzunehmen.

Über die Dauer der Anwendung ist je nach Indikation und Krankheitsverlauf individuell zu entscheiden.

Ohne ärztlichen Rat sollten Bromhexin Hermes Arzneimittel® 12 mg Tabletten 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.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

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

Bei gestörter Bronchomotorik und größeren Sekretmengen (z. B. beim seltenen malignen Ziliensyndrom) sollten Bromhexin Hermes Arzneimittel® 12 mg Tabletten wegen eines möglichen Sekretstaus nur mit Vorsicht angewendet werden.

Bei eingeschränkter Nierenfunktion oder einer schweren Lebererkrankung dürfen Bromhexin Hermes Arzneimittel® 12 mg Tabletten 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.

Patienten mit der seltenen hereditären Galactose-Intoleranz, Lactase-Mangel oder Glucose-Galactose-Malabsorption sollten Bromhexin Hermes Arzneimittel® 12 mg Tabletten nicht einnehmen.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Bei kombinierter Anwendung von Bromhexin Hermes Arzneimittel® 12 mg Tabletten 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 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft

Mit einer Anwendung von Bromhexin in der Schwangerschaft beim Menschen liegen bislang keine Erfahrungen vor, daher dürfen Bromhexin Hermes Arzneimittel® 12 mg Tabletten in der Schwangerschaft nur nach strenger Nutzen-Risiko-Abwägung verordnet werden.

Stillzeit

Da der Wirkstoff in die Muttermilch übergeht, dürfen Bromhexin Hermes Arzneimittel® 12 mg Tabletten in der Stillzeit nicht angewendet werden.

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

Nicht zutreffend.

4.8 Nebenwirkungen

Bei den Häufigkeitsangaben zu Nebenwirkungen werden folgende Kategorien zugrunde gelegt:

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, Bauchschmerzen, Erbrechen, Durchfall.

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).

Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort:

Gelegentlich: Fieber; Überempfindlichkeitsreaktion (Atemnot).

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

a) 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 Toxizitätspotential gefunden werden.

b) 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 bis zu 80 mg Bromhexinhydrochlorid verzichtet werden; bei jüngeren Kindern wird die entsprechende Grenze bei 60 mg Bromhexinhydrochlorid (6 mg/kg KG) angegeben.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Mukolytika
ATC-Code: R05CB

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 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

a) Chronische Toxizität

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

b) Mutagenes und tumorerzeugendes Potential

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 Potential von Bromhexin festgestellt.

c) Reproduktionstoxizität

Bromhexin passiert die Plazenta. Im Tierversuch ergaben sich an Ratte, Maus und Kaninchen keine Hinweise auf ein teratogenes Potential 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

Lactose-Monohydrat, Magnesiumstearat (Ph. Eur.), mikrokristalline Cellulose.

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

60 Monate

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Für dieses Arzneimittel sind keine besonderen Lagerungsbedingungen erforderlich.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

PVC-Alu-Blisterverpackungen.

20 Tabletten (N1)

50 Tabletten (N2)

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung

Keine besonderen Anforderungen.

7. INHABER DER ZULASSUNG

HERMES ARZNEIMITTEL GMBH

Georg-Kalb-Straße 5-8

82049 Großhesselohe / München

Tel.: 089 / 79 102-0

Fax.: 089 / 79 102-280

8. ZULASSUNGSNUMMER

6140534.00.00

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG / VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung der Zulassung: 25.09.2002

10. STAND DER INFORMATION

Juni 2020

11. VERKAUFSABGRENZUNG

Apothekenpflichtig