

# FACHINFORMATION

## 1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

BROMHEXIN 12 BC

12 mg/ml, Tropfen zum Einnehmen, Lösung

## 2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

1 ml Lösung BROMHEXIN 12 BC (25 Tropfen) enthält 12 mg Bromhexinhydrochlorid.

Sonstige Bestandteile mit bekannter Wirkung:

Dieses Arzneimittel enthält 28 mg Propylenglycol pro Tropfen entsprechend 700 mg/ml (siehe Abschnitt 4.4). Enthält Minzöl (siehe Abschnitt 4.3).

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1.

## 3. DARREICHUNGSFORM

Tropfen zum Einnehmen, Lösung

Klare, leicht viskose Lösung; farblos bis schwach gelblich, grünlich

## 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 12 BC folgende Dosierungen empfohlen:

Erwachsene und Jugendliche über 14 Jahren nehmen 3-mal täglich 16 bis 33 Tropfen BROMHEXIN 12 BC 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 16 Tropfen BROMHEXIN 12 BC ein (entsprechend täglich 24 mg Bromhexinhydrochlorid).

Kindern von 2 bis 6 Jahren werden 3-mal täglich 8 Tropfen BROMHEXIN 12 BC gegeben (entsprechend täglich 12 mg Bromhexinhydrochlorid).

#### Hinweise für besondere Patientengruppen

Bei eingeschränkter Nierenfunktion oder einer schweren Lebererkrankung darf BROMHEXIN 12 BC nur mit besonderer Vorsicht (d. h. in größeren Einnahmeabständen oder in verminderter Dosis) angewendet werden (siehe Abschnitt 4.4).

## **Art der Anwendung**

Tropfen zum Einnehmen. Zum Tropfen die Flasche senkrecht nach unten halten.

Die Zufuhr von genügend Flüssigkeit kann sinnvoll sein.

Über die Dauer der Anwendung ist je nach Indikation und Krankheitsverlauf individuell zu entscheiden. Ohne ärztlichen Rat sollte BROMHEXIN 12 BC nicht länger als 4 bis 5 Tage eingenommen werden.

## **4.3 Gegenanzeigen**

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

BROMHEXIN 12 BC darf wegen seines Gehaltes an Minzöl nicht bei Patienten mit Asthma bronchiale oder anderen Atemwegserkrankungen, die mit einer ausgeprägten Überempfindlichkeit der Atemwege einhergehen, angewendet werden. Die Inhalation von BROMHEXIN 12 BC kann zur Bronchokonstriktion führen.

BROMHEXIN 12 BC darf in der Stillzeit nicht angewendet werden.

### **Kinder**

BROMHEXIN 12 BC darf wegen des Gehaltes an Minzöl nicht bei Säuglingen und Kindern bis zu 2 Jahren angewendet werden, da ein Laryngospasmus hervorgerufen werden kann.

## **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 12 BC sollte nicht angewendet werden bei Patienten mit Magen- oder Duodenalulkus bzw. Ulzera in der Vorgeschichte, da Bromhexin die Magen-Darm-Mucosabarriere beeinflussen kann.

### **Lunge und Atemwege**

Bei gestörter Bronchomotorik und größeren Sekretmengen (z. B. beim seltenen malignen Ziliensyndrom) sollte BROMHEXIN 12 BC wegen eines möglichen Sekretstaus nur mit Vorsicht angewendet werden.

### **Leber- und Nierenerkrankungen**

Bei eingeschränkter Nierenfunktion oder einer schweren Lebererkrankung darf BROMHEXIN 12 BC nur mit besonderer Vorsicht (d. h. in größeren Einnahmeabständen oder in verminderter Dosis) und unter medizinischer Überwachung 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.

### **Propylenglycol**

Die gleichzeitige Anwendung mit einem Substrat der Alkoholdehydrogenase – wie Ethanol – kann schwerwiegende Nebenwirkungen bei Kindern unter 5 Jahren hervorrufen.

Für Propylenglycol wurde bei Tieren oder Menschen keine Reproduktions- oder Entwicklungstoxizität gezeigt, es kann aber den Fötus erreichen und wurde in der Milch nachgewiesen. Die Anwendung von BROMHEXIN 12 BC bei schwangeren Patientinnen sollte im Einzelfall abgewogen werden (siehe Abschnitt 4.6).

Bei Patienten mit eingeschränkter Nieren- oder Leberfunktion ist eine medizinische Überwachung erforderlich, da verschiedene unerwünschte Wirkungen, die Propylenglycol zugeschrieben werden, berichtet wurden, z. B. Nierenfunktionsstörung (akute Tubulusnekrose), akutes Nierenversagen und Leberfunktionsstörung.

## **4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen**

Bei kombinierter Anwendung von BROMHEXIN 12 BC 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 12 BC 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 12 BC in der Stillzeit nicht angewendet werden (siehe Abschnitt 4.3).

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

BROMHEXIN 12 BC 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 entsprechend sensibilisierten Patienten können durch Minzöl Überempfindlichkeitsreaktionen (einschließlich Atemnot) ausgelöst werden.

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](http://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 Bewusstseinsstrübung, 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 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**

Citronensäure  
Minzöl  
Propylenglycol  
Gereinigtes Wasser

### **6.2 Inkompatibilitäten**

Nicht zutreffend.

### **6.3 Dauer der Haltbarkeit**

Im unversehrten Behältnis: 3 Jahre

Nach Anbruch: 6 Monate

### **6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung**

Nicht unter 15 °C lagern!

### **6.5 Art und Inhalt des Behältnisses**

Braunglasflasche mit Tropfeinsatz und Schraubverschlusskappe

Originalpackung mit 30 ml (N1)

Originalpackung mit 50 ml (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)**

6012011.00.00

## **9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG**

Datum der Erteilung der Zulassung:  
01.09.2003

## **10. STAND DER INFORMATION**

November 2023

## **11. VERKAUFSABGRENZUNG**

Apothekenpflichtig