

1. Bezeichnung des Arzneimittels**Bromhexin Krewel Meuselbach® Tropfen 8 mg/ml****2. Qualitative und quantitative Zusammensetzung**

1 ml Lösung (= 23 Tropfen) enthält 8 mg Bromhexinhydrochlorid.

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 und Art der AnwendungDosierung

Soweit nicht anders verordnet, wird für Bromhexin Krewel Meuselbach® Tropfen 8 mg/ml folgende Dosierung empfohlen:

Erwachsene und Jugendliche über 14 Jahren nehmen 3-mal täglich 23 bis 46 Tropfen Bromhexin Krewel Meuselbach® Tropfen 8 mg/ml (entsprechend täglich 24 bis 48 mg Bromhexinhydrochlorid).

Jugendliche zwischen 12 und 14 Jahren sowie Patienten unter 50 kg Körpergewicht nehmen 3-mal täglich 23 Tropfen ein (entsprechend täglich 24 mg Bromhexinhydrochlorid).

Art der Anwendung

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

Ohne ärztlichen Rat sollten Bromhexin Krewel Meuselbach® Tropfen 8 mg/ml nicht länger als 4 bis 5 Tage eingenommen werden.

4.3 Gegenanzeigen

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

Bromhexin Krewel Meuselbach® Tropfen 8 mg/ml dürfen wegen des Alkoholgehaltes nicht bei Alkoholkrankheit und Kindern unter 12 Jahren angewendet werden (siehe auch Abschnitt 4.4).

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 Bromhexin berichtet worden. Bei Neuauftreten von Haut- und Schleimhautveränderungen sollte daher unverzüglich ärztlicher Rat eingeholt und die Anwendung von Bromhexin beendet werden.

Bei gestörter Bronchomotorik und größeren Sekretmengen (z.B. beim seltenen malignen Ziliensyndrom) sollten Bromhexin

Krewel Meuselbach® Tropfen 8 mg/ml wegen eines möglichen Sekretstaus nur mit Vorsicht angewendet werden.

Bei eingeschränkter Nierenfunktion oder einer schweren Lebererkrankung dürfen Bromhexin Krewel Meuselbach® Tropfen 8 mg/ml 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.

Dieses Arzneimittel enthält 41 Vol.-% Alkohol. Bei Beachtung der Dosierungsanleitung werden bei jeder Einnahme pro ml bis zu 0,36 g Alkohol zugeführt. Ein gesundheitliches Risiko besteht u.a. bei Leberkranken, Alkoholkranken, Epileptikern, Patienten mit organischen Erkrankungen des Gehirns, Schwangeren, Stillenden und Kindern. Die Wirkung anderer Arzneimittel kann beeinträchtigt oder verstärkt werden.

Patienten mit der seltenen hereditären Fructose-Intoleranz, Glucose-Galactose-Malabsorption oder Saccharase-Isomaltase-Mangel sollten Bromhexin Krewel Meuselbach® Tropfen 8 mg/ml nicht einnehmen.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Bei kombinierter Anwendung von Bromhexin Krewel Meuselbach® Tropfen 8 mg/ml 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

Mit einer Anwendung von Bromhexin in der Schwangerschaft beim Menschen liegen bislang keine Erfahrungen vor, daher dürfen Bromhexin Krewel Meuselbach® Tropfen 8 mg/ml in der Schwangerschaft nur nach strenger Nutzen-Risiko-Abwägung verordnet werden.

Da der Wirkstoff in die Muttermilch übergeht, dürfen Bromhexin Krewel Meuselbach® Tropfen 8 mg/ml 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	(≥ 1/10)
Häufig	(≥ 1/100, < 1/10)
Gelegentlich	(≥ 1/1.000, < 1/100)
Selten	(≥ 1/10.000, < 1/1.000)

Sehr selten (< 1/10.000)
Nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar)

Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts:
Gelegentlich: Übelkeit, Bauchschmerzen, Erbrechen, Durchfall.

Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort:

Gelegentlich: Fieber; Überempfindlichkeitsreaktionen (Hautausschlag, Angioödem, Atemnot, Pruritus, Urticaria).

Sehr selten: Anaphylaktische Reaktionen bis hin zum Schock.

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 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 Toxizitätspotential gefunden werden.

Die Einnahme größerer Mengen des Arzneimittels kann insbesondere bei Kleinkindern zu einer Alkoholvergiftung führen; in diesem Fall besteht Lebensgefahr. Bei Einnahme des gesamten Packungsinhaltes von 30 ml, 50 ml bzw. 100 ml Bromhexin Krewel Meuselbach® Tropfen 8 mg/ml werden ca. 9,9, 16,5 bzw. 33 g Alkohol aufgenommen.

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 Verminde- rung 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 Nierensuffizienz 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 Tierarten (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

Gereinigtes Wasser, Ethanol 96 %, Sucrose (Zucker), Kaliumdihydrogenphosphat, Polysorbat 80, Salzsäure 36 %, Natriummonohydrogenphosphat-Dodecahydrat (Ph. Eur.), Aromastoffe: Sternanisöl, Bitterfenchelöl, Levomenthol, Thymianöl, Minzöl, Eukalyptusöl.

Enthält 41 Vol.-% Alkohol.

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

60 Monate

Haltbarkeit nach Anbruch: 6 Monate.

Flasche nach Anbruch dicht verschlossen aufbewahren, da andernfalls die Haltbarkeit beeinträchtigt werden kann.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Für dieses Arzneimittel sind keine besonderen Lagerungsbedingungen erforderlich.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Braunglasflasche der hydrolytischen Klasse 3
Senkrechtropfer aus Polyethylen
Kombischraubkappe aus Polypropylen

30 ml Tropfen **N 1**, 50 ml Tropfen **N 2**,
100 ml Tropfen **N 3**

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung

Keine besonderen Anforderungen.

7. Inhaber der Zulassung

Krewel Meuselbach GmbH
Krewelstr. 2
53783 Eitorf
Telefon: (02243) 87-0
Telefax: (02243) 87-175
E-Mail: Info@krewel-meuselbach.de

8. Zulassungsnummer

3000507.00.00

9. Datum der Erteilung der Zulassung/Verlängerung der Zulassung

Datum der Erteilung der Zulassung:
25.10.2002

10. Stand der Information

Oktober 2014

11. Verkaufsabgrenzung

Apothekenpflichtig

Zentrale Anforderung an:

Rote Liste Service GmbH

Fachinfo-Service

Mainzer Landstraße 55
60329 Frankfurt