

BROOMHEXINE HCl 4 MG/5 ML - 8 MG/5 ML
drank

MODULE I : ALGEMENE GEGEVENS

Datum : 20 november 2020

1.3.1 : Productinformatie

Bladzijde : 1

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Broomhexine HCl Teva 4 mg/5 ml, drank

Broomhexine HCl Teva 8 mg/5 ml, drank

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Broomhexine HCl Teva 4 mg/5 ml bevat 4 mg broomhexinehydrochloride per 5 ml drank.

Broomhexine HCl Teva 8 mg/5 ml bevat 8 mg broomhexinehydrochloride per 5 ml drank.

Hulpstoffen met bekend effect:

Elke dosis van 20 ml drank bevat 38 mg benzoëzuur (E210), overeenkomend met 1,9 mg/ml.

Elke dosis van 20 ml drank bevat 8000 mg sorbitol (E420), overeenkomend met 400 mg/ml.

Elke dosis van 20 ml Broomhexine HCl Teva 4 mg/5 ml drank bevat maximaal 13 mg ethanol, overeenkomend met 0,65 mg/ml.

Elke dosis van 20 ml Broomhexine HCl Teva 8 mg/5 ml drank bevat 32 mg ethanol, overeenkomend met 1,6 mg/ml.

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Drank.

Heldere, nagenoeg kleurloze vloeistof.

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Therapeutische indicaties

Bij vastzittende hoest, ter vergemakkelijking van het ophoesten indien dit door taai slijm wordt bemoeilijkt.

4.2 Dosering en wijze van toediening

Gecontra-indiceerd voor gebruik bij kinderen onder 2 jaar (zie rubriek 4.3) 8 mg/5 ml: niet geschikt voor gebruik bij kinderen onder 5 jaar.

VORM, STERKTE	DRANK 4 mg/5 ml	DRANK 8 mg/ 5 ml
---------------	-----------------	------------------

BROOMHEXINE HCl 4 MG/5 ML - 8 MG/5 ML
drank

MODULE I : ALGEMENE GEGEVENS
1.3.1 : Productinformatie

Datum : 20 november 2020
Bladzijde : 2

Volwassenen en kinderen boven 10 jaar (3x daags 4-16 mg)	3x daags 5-20 ml	3x daags 2,5-10 ml
Kinderen van 5-10 jaar (3x daags 4-8 mg)	3x daags 5-10 ml	3x daags 2,5- 5 ml
Kinderen 2-5 jaar (3x daags 1,6-3,2 mg)	3x daags 2-4 ml Gecontra-indiceerd bij kinderen onder 2 jaar.	niet geschikt voor gebruik bij kinderen onder 5 jaar Gecontra-indiceerd bij kinderen onder 2 jaar.

4.3 Contra-indicaties

Overgevoeligheid voor de werkzame stof of voor één van de in rubriek 6.1 vermelde hulpstoffen.
Kinderen onder 2 jaar.

4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

Als de symptomen van een acute luchtwegaandoening niet snel verbeteren of erger worden tijdens het gebruik moet medisch advies worden gezocht.

Voorzichtigheid is geboden bij patiënten met een actief ulcus pepticum of een ulcus-anamnese.
Patiënten moeten bedacht zijn op een toename in de secretie-flow in de luchtwegen.

Er zijn meldingen gemaakt van ernstige huidreacties zoals erythema multiforme, Stevens-Johnson-syndroom (SJS)/toxische epidermale necrolyse (TEN) en acute gegeneraliseerde exanthemateuze pustulose (AGEP) die gerelateerd zijn aan de toediening van broomhexine. Als er tekenen of symptomen zijn van een voortschrijdende huiduitslag (soms gepaard gaande met blaren of beschadigde slijmvliezen), dient behandeling met broomhexine direct te worden stopgezet en medisch advies te worden ingewonnen.

Hulpstoffen:

Benzoëzuur

Dit middel bevat 38 mg benzoëzuur in elke 20 ml drank, overeenkomend met 1,9 mg/ml.

Ethanol

Broomhexine HCl Teva 4 mg/5 ml bevat maximaal 13 mg alcohol (ethanol) per 20 ml drank, overeenkomend met 0,65 mg/ml. De hoeveelheid per 20 ml in dit middel komt overeen met minder dan 1 ml bier of 1 ml wijn.

Broomhexine HCl Teva 8 mg/5 ml bevat 32 mg alcohol (ethanol) per 20 ml drank, overeenkomend met 1,6 mg/ml. De hoeveelheid per 20 ml in dit middel komt overeen met minder dan 1 ml bier of 1 ml wijn.

BROOMHEXINE HCl 4 MG/5 ML - 8 MG/5 ML
drank

MODULE I : ALGEMENE GEGEVENS
1.3.1 : Productinformatie

Datum : 20 november 2020
Bladzijde : 3

Natrium

Dit middel bevat minder dan 1 mmol natrium (23 mg) per 20 ml drank, dat wil zeggen dat het in wezen natriumvrij is.

Sorbitol

Er moet rekening worden gehouden met het additieve effect van gelijktijdig toegediende producten die sorbitol (of fructose) bevatten en inname van sorbitol (of fructose) via de voeding.

Patiënten met erfelijke fructose-intolerantie mogen dit geneesmiddel niet innemen/toegediend krijgen.

Het gehalte aan sorbitol in geneesmiddelen voor oraal gebruik kan invloed hebben op de biologische beschikbaarheid van gelijktijdig toegediende andere geneesmiddelen voor oraal gebruik.

Sorbitol kan maag-darmklachten veroorzaken en een licht laxerende werking hebben.

4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Gelijktijdig gebruik van broomhexine drank en antibiotica (amoxicilline, erythromycine, doxycycline, cefuroxim) leidt tot hogere antibioticaspiegels in het longweefsel.

Er zijn geen klinisch relevante negatieve interacties bekend met broomhexine.

4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding

Zwangerschap

Broomhexine passeert de placenta. Hoewel gepubliceerde gegevens ontbreken, wijst ruime, niet-gedocumenteerde ervaring met het gebruik van broomhexine tijdens de zwangerschap niet op schadelijke effecten bij de foetus. Gegevens uit dierproeven geven geen aanwijzingen voor directe of indirecte schadelijke effecten op de zwangerschap, embryonale/foetale ontwikkeling, geboorte of postnatale ontwikkeling. Daar gepubliceerde gegevens ontbreken, verdient het de voorkeur uit voorzorg broomhexine niet tijdens de zwangerschap te gebruiken, tenzij duidelijk noodzakelijk.

Borstvoeding

Er zijn onvoldoende gegevens over de uitscheiding van broomhexine in de moedermelk. Het risico voor het kind is onbekend. Om deze reden mag broomhexine niet worden gebruikt bij het geven van borstvoeding.

Vruchtbaarheid

Er zijn geen studies verricht naar het effect van broomhexine op de vruchtbaarheid bij de mens. Beschikbare preklinische gegevens laten zien dat er als gevolg van het gebruik van broomhexine geen effecten op de vruchtbaarheid zijn te verwachten.

BROOMHEXINE HCl 4 MG/5 ML - 8 MG/5 ML
drank

MODULE I : ALGEMENE GEGEVENS
1.3.1 : Productinformatie

Datum : 20 november 2020
Bladzijde : 4

4.7 Beïnvloeding van de rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen

Er zijn geen studies verricht naar het effect van broomhexine op de rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen. Bij het gebruik van broomhexine kan duizeligheid optreden (zie rubriek 4.8). Hiermee moet rekening gehouden worden bij activiteiten zoals het besturen van voertuigen en het bedienen van machines.

4.8 Bijwerkingen

De volgende bijwerkingen kunnen optreden tijdens het gebruik van Broomhexine HCl Teva.

De bijwerkingen staan hieronder weergegeven per systeem/orgaanklasse en frequentie. De frequenties zijn als volgt gedefinieerd:

Zeer vaak ($\geq 1/10$)

Vaak ($\geq 1/100$, $< 1/10$)

Soms ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$)

Zelden ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$)

Zeer zelden ($< 1/10.000$)

Niet bekend (kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald).

Tabel van bijwerkingen per orgaansysteem

Orgaansysteem	Frequentie
Immuunsysteemaandoeningen	
Overgevoeligheidsreacties	zelden
Anafylactische reacties inclusief anafylactische shock, angio-oedeem en pruritus	niet bekend
Zenuwstelselaandoeningen	
Duizeligheid	soms
Ademhalingsstelsel-, borstkas- en mediastinumaandoeningen	
Bronchospasmen	niet bekend
Maagdarmstelselaandoeningen	
Milde gastro-intestinale bijwerkingen	vaak
Pijn in de bovenbuik	soms
Misselijkheid	soms
Braken	soms
Diarree	soms
Huid- en onderhuidaandoeningen	
Huiduitslag, urticaria	zelden
Ernstige bijwerkingen van de huid (inclusief erythema multiforme, Stevens-Johnson-syndroom/toxische	zeer zelden

BROOMHEXINE HCl 4 MG/5 ML - 8 MG/5 ML
drank

MODULE I : ALGEMENE GEGEVENS
1.3.1 : Productinformatie

Datum : 20 november 2020
Bladzijde : 5

epidermale necrolyse en acute gegeneraliseerde exanthemateuze pustulose)	
Angioneurotisch oedeem	niet bekend
Pruritus	niet bekend
Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen	
Transpireren	soms
Onderzoeken	
Transaminasen verhoogd	soms

Melding van vermoedelijke bijwerkingen

Het is belangrijk om na toelating van het geneesmiddel vermoedelijke bijwerkingen te melden. Op deze wijze kan de verhouding tussen voordelen en risico's van het geneesmiddel voortdurend worden gevolgd. Beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg wordt verzocht alle vermoedelijke bijwerkingen te melden via het Nederlands Bijwerkingen Centrum Lareb, Website: www.lareb.nl.

4.9 Overdosering

Specifieke symptomen van overdosering zijn niet waargenomen. Uit rapporten over onbedoelde overdosering of medicatiefouten blijkt dat de waargenomen symptomen vergelijkbaar zijn met de bekende bijwerkingen van broomhexine bij gebruik van de aanbevolen dosering. Deze symptomen vergen mogelijk symptomatische behandeling.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische groep: mucolytica, ATC-code: R05CB02

Broomhexine is een synthetisch derivaat van de plantaardige actieve stof vascine. Preklinisch is aangetoond dat broomhexine het vloeibare gedeelte van het bronchussecret verhoogt. Broomhexine bevordert de slijmafvoer door de viscositeit te verminderen en door het ciliaire epitheel te activeren (mucociliaire klaring).

In klinische studies had broomhexine een secretolytisch effect in de luchtwegen, waardoor het ophoesten wordt vergemakkelijkt en de hoestprikkel vermindert.

Gelijktijdig gebruik van broomhexine en antibiotica (amoxicilline en erythromycine) leidt tot hogere antibiotica-spiegels in het sputum en bronchopulmonair secret.

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

BROOMHEXINE HCl 4 MG/5 ML - 8 MG/5 ML
drank

MODULE I : ALGEMENE GEGEVENS
1.3.1 : Productinformatie

Datum : 20 november 2020
Bladzijde : 6

Absorptie

Broomhexine wordt snel en compleet geabsorbeerd uit het maagdarmkanaal. Na orale toediening is de biologische beschikbaarheid van broomhexine uit vaste formuleringen en drank (oplossing) vergelijkbaar. De absolute biologische beschikbaarheid van broomhexine tabletten bedraagt $22,2 \pm 8,5$ % en $26,8 \pm 13,1$ % van broomhexine drank. Het first-pass effect van broomhexine is ongeveer 75%-80%. Wanneer broomhexine tegelijkertijd wordt ingenomen met voedsel neemt de plasmaspiegel van broomhexine toe. Na orale toediening nemen de C_{max} en AUC-waarden proportioneel toe met de dosis over een range van 8-32 mg. Steady-state plasmaspiegels worden na 3 dagen bereikt. Er is geen accumulatie na toediening van meervoudige doses.

Distributie

Broomhexine is voor het grootste gedeelte (95%) aan plasma-eiwitten gebonden. Na intraveneuze toediening wordt broomhexine snel door het hele lichaam verdeeld met een verdelingsvolume van 1209 ± 206 liter. De distributie in longweefsel (bronchiaal en parenchymaal) is onderzocht na orale toediening van 32 mg en 64 mg broomhexine. Twee uur na de toediening waren in vergelijking met plasmaspiegels de concentraties in bronchiaal longweefsel 1,5 tot 4,5 keer hoger en in parenchymaal longweefsel 2,4 tot 5,9 keer hoger. Uit dierproeven is gebleken dat broomhexine de bloedhersenbarrière en de placenta passeert. Verwacht wordt dat de stof wordt uitgescheiden in de moedermelk.

Metabolisme

Broomhexine wordt bijna geheel in de lever gemetaboliseerd door middel van N-demethylatie en hydroxylatie gevolgd door glucuronidering en sulfatering. Ten minste 10 verschillende broomhexine metabolieten zijn in het plasma aangetoond, waaronder de farmacologisch actieve metaboliet ambroxol.

Eliminatie

Na toediening van radioactief broomhexine werd $97,4 \pm 1,9$ % van de dosis als radioactiviteit teruggevonden in de urine, waarvan minder dan 1 % in ongemetaboliseerde vorm. De plasmaspiegel van broomhexine laat een multiexponentiele afname zien. De eliminatiehalfwaardetijd varieerde tussen de 7 en 31 uur na toediening van één orale dosis over de dosis-range 8 en 32 mg. Van deze parameter zijn waarden met grote inter- en intra-individuele variabiliteit waargenomen.

Speciale groepen

Er zijn geen farmacokinetische gegevens bekend van broomhexine bij ouderen of bij patiënten met lever- of nierinsufficiëntie. In het geval van ernstige leverinsufficiëntie kan een afname in de klaring van broomhexine worden verwacht terwijl in het geval van ernstige nierinsufficiëntie accumulatie van de metabolieten niet kan worden uitgesloten. Ruime klinische ervaring bij deze patiëntgroepen hebben echter geen relevante veiligheidsrisico's aangetoond.

5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

Geen bijzonderheden.

BROOMHEXINE HCl 4 MG/5 ML - 8 MG/5 ML
drank

MODULE I : ALGEMENE GEGEVENS

Datum : 20 november 2020

1.3.1 : Productinformatie

Bladzijde : 7

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

Drank 4 mg/5 ml:

Sorbitol (E420), benzoëzuur (E210), wijnsteenzuur (E334), bananenessence (bevat o.a. ethanol), kersenessence (bevat o.a. ethanol), frambozenessence (bevat o.a. propyleen glycol (E1520)), natriumsacharinaat (E954), ethylhydroxycellulose (E1525), gezuiverd water.

Drank 8 mg/5 ml:

Sorbitol (E420), benzoëzuur (E210), wijnsteenzuur (E334), bananenessence (bevat o.a. ethanol), levomenthol, natriumsacharinaat (E954), ethylhydroxycellulose (E1525), ethanol, gezuiverd water.

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Niet van toepassing.

6.3 Houdbaarheid

3 jaar

Na opening van de fles nog 6 maanden houdbaar.

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Bewaren beneden 25°C. De fles zorgvuldig gesloten houden. Niet in de koelkast of vriezer bewaren.

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

Broomhexine HCl Teva 4 mg/5 ml is verpakt in bruine, type III glazen flessen met schroefdop à 150 ml drank, voorzien van een doseermogelijkheid.

Broomhexine HCl Teva 8 mg/5 ml is verpakt in bruine, type III glazen flessen met schroefdop à 150 ml en 300 ml drank, voorzien van een doseermogelijkheid.

Niet alle genoemde verpakkingsgrootten worden in de handel gebracht.

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen en andere instructies

Geen bijzondere vereisten.

Al het ongebruikte geneesmiddel of afvalmateriaal dient te worden vernietigd overeenkomstig lokale voorschriften.

BROOMHEXINE HCl 4 MG/5 ML - 8 MG/5 ML
drank

MODULE I : ALGEMENE GEGEVENS
1.3.1 : Productinformatie

Datum : 20 november 2020
Bladzijde : 8

7. HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

Teva Nederland BV
Swensweg 5
2031 GA Haarlem
Nederland

8. NUMMERS VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

RVG 10848, drank 4 mg/5 ml.
RVG 10849, drank 8 mg/5 ml.

9. DATUM VAN EERSTE VERLENING VAN DE VERGUNNING/HERNIEUWING VAN DE VERGUNNING

Datum van de eerste verlening van de vergunning: 22 maart 1985
Datum van laatste verlenging: 22 maart 2015

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

Laatste gedeeltelijke wijziging betreft de rubrieken 2, 4.4 en 6.1: 30 december 2020.

1120.6v.LD