

Nederlandse Service Apotheek Beheer B.V., 's-Hertogenbosch, The Netherlands		Module 1 Administrative and prescribing information
Broomhexine HCl SAM 4 mg/ 5 ml , drank	RVG 124835=32438	
Broomhexine HCl SAM 8 mg/ 5 ml , drank	RVG 124836=32439	
Bromhexine HCl		
1.3.1.1 Summary of the Product Characteristics		1.3.1.1-1

SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Broomhexine HCl SAM 4 mg/5ml, drank

Broomhexine HCl SAM 8 mg/5ml, drank

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Broomhexine HCl SAM 4 mg/5 ml en Broomhexine HCl SAM 8 mg/5 ml bevatten per ml 0,8 mg respectievelijk 1,6 mg broomhexinehydrochloride

Hulpstoffen met bekend effect: bevat 0,39 g maltitol (E965) per ml.

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Drank.

Uiterlijk van de drank: viskeuze, heldere, kleurloze tot nagenoeg kleurloze oplossing.

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Therapeutische indicaties

Vastzittende hoest, om het ophoesten van slijm te vergemakkelijken, indien dit door de taaiheid van het slijm wordt bemoeilijkt.

4.2 Dosering en wijze van toediening

De drank bevat geen suiker en kan daarom ook door diabetici worden ingenomen.

<u>Dosering</u>	<u>Drank 4 mg/5ml</u>	<u>Drank 8 mg/5 ml</u>
<u>Volwassenen en kinderen ouder dan 10 jaar:</u> 3 maal daags 4 tot 16 mg broomhexinehydrochloride	3x daags 5-20 ml drank	3x daags 2,5 - 10 ml drank
<u>Kinderen van 5 tot 10 jaar:</u>		

Department of Regulatory Affairs	Date: 09-2022	Authorisation	Disk: JW180525	Rev. 1.1	Approved MEB
-------------------------------------	----------------------	----------------------	--------------------------	-----------------	---------------------

Nederlandse Service Apotheek Beheer B.V., 's-Hertogenbosch, The Netherlands		Module 1 Administrative and prescribing information
Broomhexine HCl SAM 4 mg/ 5 ml , drank	RVG 124835=32438	
Broomhexine HCl SAM 8 mg/ 5 ml , drank	RVG 124836=32439	
Bromhexine HCl		
1.3.1.1 Summary of the Product Characteristics		1.3.1.1-2

3 maal daags 4 tot 8 mg broomhexinehydrochloride	3x daags 5 - 10 ml drank	3x daags 2,5 - 5 ml drank
<u>Kinderen van 2 tot 5 jaar:</u> 3 maal daags 2 tot 4 mg broomhexinehydrochloride	3x daags 2,5 - 5 ml drank	Niet geschikt voor gebruik bij kinderen onder 5 jaar.
<u>Kinderen onder 2 jaar:</u>	Gecontra-indiceerd voor kinderen onder 2 jaar.	Gecontra-indiceerd voor kinderen onder 2 jaar.

Wijze van toediening

In de verpakking zit een maatbekertje waarmee bovengenoemde doseringen kunnen worden toegediend.

4.3 Contra-indicaties

- Overgevoeligheid voor het werkzame bestanddeel 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.

Bij patiënten met een ulcus pepticum of een ulcus pepticum in de anamnese is terughoudendheid geboden. 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 broomhexinehydrochloride. Als er tekenen of symptomen zijn van een voortschrijdende huiduitslag (soms gepaard gaande met blaren of beschadigde slijmvliezen), dient behandeling met broomhexinehydrochloride direct te worden stopgezet en medisch advies te worden ingewonnen.

Hulpstoffen

De drank bevat maltitol. Patiënten met zeldzame erfelijke aandoeningen als fructose-intolerantie dienen dit geneesmiddel niet te gebruiken. Dit product kan een licht laxerende werking hebben.

4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Gelijktijdig gebruik van broomhexine met antibiotica (amoxicilline, cefuroxim, doxycycline, erytromycine) leidt tot hogere antibioticaspiegels in het longweefsel.

Department of Regulatory Affairs	Date: 09-2022	Authorisation	Disk: JW180525	Rev. 1.1	Approved MEB
-------------------------------------	----------------------	----------------------	--------------------------	-----------------	---------------------

Nederlandse Service Apotheek Beheer B.V., 's-Hertogenbosch, The Netherlands		Module 1 Administrative and prescribing information
Broomhexine HCl SAM 4 mg/ 5 ml , drank	RVG 124835=32438	
Broomhexine HCl SAM 8 mg/ 5 ml , drank	RVG 124836=32439	
Bromhexine HCl		
1.3.1.1 Summary of the Product Characteristics		1.3.1.1-3

Er zijn geen klinisch relevante negatieve interacties bekend.

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 HCl SAM 4 mg/5 ml en Broomhexine HCl SAM 8 mg/5 ml 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 HCl SAM 4 mg/5 ml en Broomhexine HCl SAM 8 mg/5 ml 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.

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

Er zijn geen studies verricht naar het effect van Broomhexine HCl SAM 4 mg/5 ml en Broomhexine HCl SAM 8 mg/5 ml op de rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen. Bij het gebruik van broomhexine kan duizeligheid optreden (zie rubriek 4.8: Bijwerkingen). Hiermee moet rekening gehouden worden bij activiteiten zoals het besturen van voertuigen en het bedienen van machines.

4.8 Bijwerkingen

Bijwerkingen worden gerangschikt in volgorde van frequentie, de meest frequente eerst, gebruik makend van de volgende overeenkomst:

Zeer vaak	($\geq 1/10$)
Vaak	($\geq 1/100$ en $< 1/10$)
Soms	($\geq 1/1.000$ en $< 1/100$)
Zelden	($\geq 1/10.000$ en $< 1/1.000$)
Zeer zelden	($< 1/10.000$)
Niet bekend	(kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald)

Tabel van bijwerkingen per orgaansysteem

Department of Regulatory Affairs	Date: 09-2022	Authorisation	Disk: JW180525	Rev. 1.1	Approved MEB
-------------------------------------	----------------------	----------------------	--------------------------	-----------------	---------------------

Nederlandse Service Apotheek Beheer B.V., 's-Hertogenbosch, The Netherlands		Module 1 Administrative and prescribing information
Broomhexine HCl SAM 4 mg/ 5 ml , drank	RVG 124835=32438	
Broomhexine HCl SAM 8 mg/ 5 ml , drank	RVG 124836=32439	
Bromhexine HCl		
1.3.1.1 Summary of the Product Characteristics		1.3.1.1-4

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
Maagdarmsstelselaandoeningen	
Milde gastro-intestinale bijwerkingen	vaak
Pijn in de bovenbuik	soms
Misselijkheid	soms
Braken	soms
Diarree	soms
Huid- en onderhuidaandoeningen	
Huiduitslag	zelden
Urticaria	zelden
Ernstige bijwerkingen van de huid (inclusief erythema multiforme, Stevens-Johnson Syndroom/toxische epidermale necrolyse en generaliseerde exanthemateuze pustulose)	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 HCl SAM 4 mg/5 ml en Broomhexine HCl SAM 8 mg/5 ml bij gebruik van de aanbevolen dosering. Deze symptomen vergen mogelijk symptomatische behandeling.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische categorie: mucolytica, ATC-code: R05CB02.

Department of Regulatory Affairs	Date: 09-2022	Authorisation	Disk: JW180525	Rev. 1.1	Approved MEB
-------------------------------------	----------------------	----------------------	--------------------------	-----------------	---------------------

Nederlandse Service Apotheek Beheer B.V., 's-Hertogenbosch, The Netherlands		Module 1 Administrative and prescribing information
Broomhexine HCl SAM 4 mg/ 5 ml , drank	RVG 124835=32438	
Broomhexine HCl SAM 8 mg/ 5 ml , drank	RVG 124836=32439	
Broomhexine HCl		
1.3.1.1 Summary of the Product Characteristics		1.3.1.1-5

Broomhexine is een synthetisch derivaat van de plantaardige actieve stof vascine. Preklinisch is aangetoond dat broomhexine het vloeibare gedeelte van het bronchussecreet vergroot. Broomhexine bevordert de slijmafvoer door de viscositeit te verminderen en door het ciliaire epitheel te activeren (bevordering van de 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 antibioticaspiegels in het sputum en bronchopulmonair secreet.

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

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.

Biotransformatie

Broomhexine wordt bijna geheel in de lever gemetaboliseerd door middel van N-demethylatie en hydroxylatie gevolgd door glucuronidering en sulfatering. Ten minste 10 verschillende broomhexinemetabolieten 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

Department of Regulatory Affairs	Date: 09-2022	Authorisation	Disk: JW180525	Rev. 1.1	Approved MEB
-------------------------------------	----------------------	----------------------	--------------------------	-----------------	---------------------

Nederlandse Service Apotheek Beheer B.V., 's-Hertogenbosch, The Netherlands		Module 1 Administrative and prescribing information
Broomhexine HCl SAM 4 mg/ 5 ml , drank	RVG 124835=32438	
Broomhexine HCl SAM 8 mg/ 5 ml , drank	RVG 124836=32439	
Bromhexine HCl		
1.3.1.1 Summary of the Product Characteristics		1.3.1.1-6

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 over het gebruik 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.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

Maltitol (E965)
 Sucralose (E955)
 Benzoëzuur (E210)
 Abrikozen aroma (in propylene glycol)
 Gezuiverd water

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Niet van toepassing.

6.3 Houdbaarheid

30 maanden.

Houdbaarheid na openen: 6 maanden.

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Bewaren beneden 30°C. Niet in de koelkast of de vriezer bewaren.
 Bewaren in de oorspronkelijke verpakking ter bescherming tegen licht.

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

Amberkleurige glazen 150 ml fles en 250 ml fles (hydrolytische klasse III) met HDPE/LDPE-dop en een PP-maatbekertje, verpakt in een kartonnen doos.

Niet alle genoemde verpakkingsgrootten worden in de handel gebracht.

Department of Regulatory Affairs	Date: 09-2022	Authorisation	Disk: JW180525	Rev. 1.1	Approved MEB
-------------------------------------	----------------------	----------------------	--------------------------	-----------------	---------------------

Nederlandse Service Apotheek Beheer B.V., 's-Hertogenbosch, The Netherlands		Module 1 Administrative and prescribing information
Broomhexine HCl SAM 4 mg/ 5 ml , drank	RVG 124835=32438	
Broomhexine HCl SAM 8 mg/ 5 ml , drank	RVG 124836=32439	
Bromhexine HCl		
1.3.1.1 Summary of the Product Characteristics		1.3.1.1-7

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen

Geen bijzondere vereisten.

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

Nederlandse Service Apotheek Beheer B.V.
De Weegschaal 14
5215 MN 's-Hertogenbosch
Nederland

8. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

RVG 124835=32438, Broomhexine HCl SAM 4 mg/5 ml, drank
RVG 124836=32439, Broomhexine HCl SAM 8 mg/5 ml, drank

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

Datum van eerste verlening van de vergunning: 21 mei 2019

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

Laatste gedeeltelijke wijziging betreft rubriek 4.6: 5 december 2022

Department of Regulatory Affairs	Date: 09-2022	Authorisation	Disk: JW180525	Rev. 1.1	Approved MEB
-------------------------------------	----------------------	----------------------	--------------------------	-----------------	---------------------