

### 1. Bezeichnung des Arzneimittels

**Bromhexin Krewel Meuselbach® Hustensaft 8 mg/10 ml**

### 2. Qualitative und quantitative Zusammensetzung

10 ml Saft enthalten 8 mg Bromhexinhydrochlorid.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1.

### 3. Darreichungsform

Saft, Lösung zum Einnehmen

### 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 Krewel Meuselbach® Hustensaft 8 mg/10 ml folgende Dosierung empfohlen:

Erwachsene und Jugendliche über 14 Jahre nehmen 3-mal täglich 10–20 ml (entsprechend täglich 24–48 mg Bromhexinhydrochlorid).

Kinder und Jugendliche zwischen 6 und 14 Jahren sowie Patienten unter 50 kg Körpergewicht nehmen 3-mal täglich 10 ml (entsprechend täglich 24 mg Bromhexinhydrochlorid).

Kindern unter 6 Jahren wird 3-mal täglich 5 ml gegeben (entsprechend täglich 12 mg Bromhexinhydrochlorid).

Der Packung liegt ein Messbecher bei.

##### Art der Anwendung

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

Ohne ärztlichen Rat sollte Bromhexin Krewel Meuselbach® Hustensaft 8 mg/10 ml 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 Hautausschlages (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) sollte Bromhexin Krewel Meuselbach® Hustensaft 8 mg/10 ml wegen eines möglichen Sekretstaus nur mit Vorsicht angewendet werden.

Bei eingeschränkter Nierenfunktion oder einer schweren Lebererkrankung darf Bromhexin Krewel Meuselbach® Hustensaft 8 mg/10 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.

10 ml Bromhexin Krewel Meuselbach® Hustensaft 8 mg/10 ml enthalten 3,5 g Sorbitol (eine Quelle für 0,88 g Fructose) entsprechend ca. 0,3 Proteineinheiten (BE). Sorbitol kann eine leicht laxierende Wirkung haben. Patienten mit der seltenen hereditären Fructose-Intoleranz sollten Bromhexin Krewel Meuselbach® Hustensaft 8 mg/10 ml nicht einnehmen.

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

Bei kombinierter Anwendung von Bromhexin Krewel Meuselbach® Hustensaft 8 mg/10 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 darf Bromhexin Krewel Meuselbach® Hustensaft 8 mg/10 ml in der Schwangerschaft nur nach strenger Nutzen-Risiko-Abwägung verordnet werden.

Da der Wirkstoff in die Muttermilch übergeht, darf Bromhexin Krewel Meuselbach® Hustensaft 8 mg/10 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 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 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.

##### 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<sub>max</sub> 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 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**

Propylenglycol, Glycerol, Hyetellose, Sorbitol-Lösung 70 % (nicht kristallisierend) (Ph. Eur.), gereinigtes Wasser, Citronensäure, Himbeer-Aroma.

**6.2 Inkompatibilitäten**

Nicht zutreffend.

**6.3 Dauer der Haltbarkeit**

36 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  
 Ausgießer aus Polyethylen  
 Schraubverschluss aus Polypropylen  
 Dosierbecher aus Polypropylen

100 ml Saft **[N 1]**

Messbecher mit der Kennzeichnung CE 0123 als Medizinprodukt

**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@krewelmeuselbach.de

**8. Zulassungsnummer**

6345242.00.00

**9. Datum der Erteilung der Zulassung/ Verlängerung der Zulassung**

Datum der Erteilung der Zulassung:  
 27.09.2002

**10. Stand der Information**

Februar 2016

**11. Verkaufsabgrenzung**

Apothekenpflichtig

Zentrale Anforderung an:

Rote Liste Service GmbH

Fachinfo-Service

Mainzer Landstraße 55

60329 Frankfurt