

Centrafarm B.V., Breda, The Netherlands		Module 1 Administrative Information and Prescribing Information
Broomhexine HCl CF 8 mg/5 ml , drank	RVG 56002	
Bromhexine hydrochloride Ph. Eur. 1.6 mg/ml		
1.3.1.1 Summary of Product Characteristics		

Samenvatting van de productkenmerken

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Broomhexine HCl CF 8 mg/5 ml, drank

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Bevat 1,6 mg broomhexinehydrochloride per ml (8 mg/5 ml) drank.

Hulpstoffen met bekend effect:

Elke ml drank bevat 0,2 mg natriummetabisulfiet (E223) en 428,5 mg sorbitol (E420).

Voor de volledige lijst van hulpstoffen zie rubriek 6.1.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Drank.

Broomhexine HCl CF 8 mg/5 ml drank is een heldere, kleurloze tot lichtgele 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

Volwassenen en kinderen ouder dan 10 jaar

3 maal daags 4-16 mg broomhexinehydrochloride (2,5-10 ml drank).

Kinderen van 5 tot 10 jaar

3 maal daags 4-8 mg broomhexinehydrochloride (2,5-5 ml drank).

Broomhexine HCl CF 8 mg/5 ml, drank is gecontra-indiceerd voor gebruik bij kinderen jonger dan 2 jaar (zie rubriek 4.3) en niet geschikt voor gebruik bij kinderen jonger dan 5 jaar.

4.3 Contra-indicaties

- Overgevoeligheid voor de werkzame stof of voor een van de in rubriek 6.1 vermelde hulpstoffen.
- Kinderen jonger dan 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.

Department of Regulatory Affairs	Date: 06-2021	Authorisation	Disk: JW040347	Rev. 7.1	Approved MEB
-------------------------------------	---------------	---------------	-------------------	----------	--------------

Centrafarm B.V., Breda, The Netherlands		Module 1 Administrative Information and Prescribing Information
Broomhexine HCl CF 8 mg/5 ml , drank	RVG 56002	
Bromhexine hydrochloride Ph. Eur. 1.6 mg/ml		
1.3.1.1 Summary of Product Characteristics		

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 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

Broomhexine HCl CF 8 mg/5 ml drank bevat sulfiet. Deze stof kan in zeldzame gevallen ernstige overgevoeligheidsreacties en bronchospasme veroorzaken.

Broomhexine HCl CF 8 mg/5 ml drank bevat sorbitol. Patiënten met zeldzame erfelijke aandoeningen als fructose-intolerantie dienen dit geneesmiddel niet te gebruiken. Dit product kan een licht laxerende werking hebben. Calorische waarde 2.6 kcal/g sorbitol.

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.

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 HCl CF 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 CF 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 op de rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen. Bij het gebruik van broomhexine kan duizeligheid optreden (zie rubriek 4.8). Hiermee dient rekening gehouden te worden bij activiteiten zoals het besturen van voertuigen en het bedienen van machines.

Department of Regulatory Affairs	Date: 06-2021	Authorisation	Disk: JW040347	Rev. 7.1	Approved MEB
-------------------------------------	----------------------	----------------------	--------------------------	-----------------	---------------------

Centrafarm B.V., Breda, The Netherlands		Module 1 Administrative Information and Prescribing Information
Broomhexine HCl CF 8 mg/5 ml , drank	RVG 56002	
Bromhexine hydrochloride Ph. Eur. 1.6 mg/ml		
1.3.1.1 Summary of Product Characteristics		

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 ($\geq 1/100$, $< 1/10$), 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
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 acute gegeneraliseerde 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 bij gebruik van de aanbevolen dosering. Deze symptomen vergen mogelijk symptomatische behandeling.

Department of Regulatory Affairs	Date: 06-2021	Authorisation	Disk: JW040347	Rev. 7.1	Approved MEB
-------------------------------------	---------------	---------------	-------------------	----------	--------------

Centrafarm B.V., Breda, The Netherlands		Module 1 Administrative Information and Prescribing Information
Broomhexine HCl CF 8 mg/5 ml , drank	RVG 56002	
Bromhexine hydrochloride Ph. Eur. 1.6 mg/ml		
1.3.1.1 Summary of Product Characteristics		

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 bronchussecreet vergroot. 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 hoestprikkels vermindert.

Gelijktijdig gebruik van broomhexine en antibiotica (amoxicilline en erythromycine) leidt tot hogere antibiotica-spiegels 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.

Metabolisme

Broomhexine wordt bijna geheel in de lever gemetaboliseerd door middel van N-demethylatie en hydroxylatie gevolgd door glucurodinering 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 multiexponentiële 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 over het gebruik van broomhexine bij ouderen of bij patiënten met nier- of leverinsufficiëntie. 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

Department of Regulatory Affairs	Date: 06-2021	Authorisation	Disk: JW040347	Rev. 7.1	Approved MEB
-------------------------------------	---------------	---------------	-------------------	----------	--------------

Centrafarm B.V., Breda, The Netherlands		Module 1 Administrative Information and Prescribing Information
Broomhexine HCl CF 8 mg/5 ml , drank	RVG 56002	
Bromhexine hydrochloride Ph. Eur. 1.6 mg/ml		
1.3.1.1 Summary of Product Characteristics		

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

Bananenaroma (bevat o.a. propyleenglycol), glycerol (E422), menthol, natriumbenzoaat (E211), natriummetabisulfit (E223), povidon, sorbitol (E420), zoutzuur, water.

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Geen bijzonderheden.

6.3 Houdbaarheid

3 jaar.

Na openen kan het product gedurende 6 maanden gebruikt worden.

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Bewaren beneden 25°C. Bewaren in de goed gesloten verpakking.

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

Bruinglazen fles met verzegelde aluminium schroefdop en druppelinlage: 100, 125, 150, 200 of 250 ml met een maatbeker.

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen

Geen bijzonderheden.

7 HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

Centrafarm B.V.
Van de Reijtsstraat 31-E
4814 NE Breda
Nederland

8 NUMMER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

RVG 56002

Department of Regulatory Affairs	Date: 06-2021	Authorisation	Disk: JW040347	Rev. 7.1	Approved MEB
-------------------------------------	---------------	---------------	-------------------	----------	--------------

Centrafarm B.V., Breda, The Netherlands		Module 1 Administrative Information and Prescribing Information
Broomhexine HCl CF 8 mg/5 ml , drank	RVG 56002	
Bromhexine hydrochloride Ph. Eur. 1.6 mg/ml		
1.3.1.1 Summary of Product Characteristics		

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

Datum van eerste verlening van de vergunning: 3 juli 1984

Datum van laatste verlenging: 3 juli 2014

10 DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

Laatste gedeeltelijke wijziging betreft rubriek 7: 21 juni 2021.

Department of Regulatory Affairs	Date: 06-2021	Authorisation	Disk: JW040347	Rev. 7.1	Approved MEB
-------------------------------------	----------------------	----------------------	--------------------------	-----------------	---------------------