

SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Bromhexin Berlin-Chemie 8 mg obalené tablety

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Jedna obalená tableta obsahuje 8 mg bromhexin-hydrochloridu.

Pomocné látky se známým účinkem

Jedna tableta obsahuje: 1,6 mg tekuté glukózy (suché), 34,4 mg monohydrátu laktózy a 27,7 mg sacharózy.

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Obalená tableta

Žluté až zelenožluté, na obou stranách mírně vypouklé obalené tablety, uvnitř téměř bílé.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

Sekretolytická léčba při akutních a chronických bronchopulmonálních onemocněních, která jsou provázena poruchou tvorby a transportu hlenu.

Bromhexin Berlin-Chemie je indikován k léčbě dospělých, dospívajících a dětí od 6 let věku.

4.2 Dávkování a způsob podání

Dávkování

Dospělí a dospívající starší 14 let užívají 1 až 2 obalené tablety přípravku Bromhexin Berlin-Chemie třikrát denně (což odpovídá 24 až 48 mg bromhexin-hydrochloridu denně).

Děti a dospívající ve věku 6 až 14 let a pacienti s tělesnou hmotností nižší než 50 kg užívají 1 obalenou tabletu přípravku Bromhexin Berlin-Chemie třikrát denně (což odpovídá 24 mg bromhexin-hydrochloridu denně).

Jiné zvláštní populace

Při poruše funkce ledvin nebo závažném onemocnění jater musí být Bromhexin Berlin-Chemie podáván jen se zvláštní opatrností (tj. v delších intervalech nebo snížených dávkách), (viz bod 4.4).

Způsob podání

Obalené tablety se užívají po jídle a zapíjejí se dostatečným množstvím tekutiny (např. sklenicí vody).

O délce léčby se rozhoduje individuálně podle indikací a průběhu onemocnění. Bromhexin Berlin-Chemie se bez doporučení lékaře nemá užívat déle než 4 až 5 dnů.

4.3 Kontraindikace

Hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1. Bromhexin Berlin-Chemie nesmí být užíván v období kojení.

Pediatrická populace

Přípravek Bromhexin Berlin-Chemie nesmí být podáván dětem do 6 let, protože obsahuje pro ně příliš vysoké množství léčivé látky.

4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Kožní reakce

Byla zaznamenána hlášení závažných kožních reakcí souvisejících s podáním bromhexin-hydrochloridu, jako je například erythema multiforme, Stevensův-Johnsonův syndrom (SJS)/toxická epidermální nekrolýza (TEN) a akutní generalizovaná exantematózní pustulóza (AGEP). Pokud se objeví symptomy nebo známky progresivní kožní vyrážky (někdy ve formě puchýřů nebo slizničních lézí), je nutno neprodleně ukončit podávání bromhexin-hydrochloridu a vyhledat lékařskou pomoc.

Žaludeční nebo dvanáctníkový vřed

Bromhexin Berlin-Chemie nemají užívat pacienti s žaludečními nebo dvanáctníkovými vředy nebo vředy v anamnéze, protože bromhexin-hydrochlorid může ovlivnit slizniční bariéru žaludku a střev.

Plíce a dýchací cesty

Vzhledem k možnému hromadění hlenu se má Bromhexin Berlin-Chemie při porušené bronchomotorice a rozsáhlém množství hlenu (např. při vzácné primární ciliární dyskinezi) podávat jen s opatrností.

Poruchy funkce jater a ledvin

Bromhexin Berlin-Chemie se musí používat jen s obzvláštní opatrností (tj. v delších intervalech nebo ve snížených dávkách) při poruše funkce ledvin nebo závažných onemocněních jater.

Při závažné poruše funkce ledvin je třeba očekávat hromadění metabolitů bromhexin-hydrochloridu, které se tvoří v játrech.

Zejména při dlouhodobé léčbě jsou vhodné občasné kontroly jaterních funkcí.

Monohydrát laktózy, tekutá glukóza (suchá), sacharóza

Tento léčivý přípravek obsahuje monohydrát laktózy, tekutou glukózu (suchou) a sacharózu. Pacienti se vzácnými dědičnými problémy s intolerancí galaktózy nebo fruktózy, úplným nedostatkem laktázy, malabsorpcí glukózy a galaktózy nebo se sacharázo-izomaltázovou deficiencí nemají tento přípravek užívat.

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Při současném užívání přípravku Bromhexin Berlin-Chemie s antitusiky může dojít k nebezpečnému hromadění hlenu v důsledku narušení kašlacího reflexu, a proto by indikace této kombinace léků měla být obzvláště pečlivě posouzena.

Současné podávání s přípravky, které vyvolávají podráždění gastrointestinálního traktu, může zvýšit iritační účinek na žaludeční sliznici.

4.6 Fertilita, těhotenství a kojení

Těhotenství

S použitím bromhexin-hydrochloridu u těhotných žen nejsou žádné nebo omezené zkušenosti. Bromhexin Berlin-Chemie se proto musí užívat v těhotenství pouze po důkladném posouzení poměru rizika a přínosu lékařem a užívání v prvním trimestru se nedoporučuje.

Kojení

Protože léčivá látka prochází do mateřského mléka, Bromhexin Berlin-Chemie se nesmí užívat v období kojení (viz bod 4.3).

Fertilita

Studie na zvířatech nenaznačují škodlivé účinky bromhexin-hydrochloridu s ohledem na fertilitu (viz bod 5.3).

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Bromhexin Berlin-Chemie nemá žádný nebo má zanedbatelný vliv na schopnost řídit nebo obsluhovat stroje.

4.8 Nežádoucí účinky

Frekvence nežádoucích účinků je stanovena podle následující konvence:

<i>Velmi časté</i>	$\geq 1/10$
<i>Časté</i>	$\geq 1/100$ až $< 1/10$
<i>Méně časté</i>	$\geq 1/1\,000$ až $< 1/100$
<i>Vzácné</i>	$\geq 1/10\,000$ až $< 1/1\,000$
<i>Velmi vzácné</i>	$< 1/10\,000$
<i>Není známo</i>	z dostupných údajů nelze určit

Poruchy imunitního systému:

Vzácné: hypersenzitivní reakce

Není známo: anafylaktická reakce včetně anafylaktického šoku, angioedému a pruritu

Gastrointestinální poruchy:

Méně časté: nauzea, bolest břicha, zvracení, průjem

Poruchy kůže a podkožní tkáně:

Vzácné: vyrážka, kopřivka

Není známo: závažné nežádoucí kožní reakce (včetně erythema multiforme, Stevensova-Johnsonova syndromu/toxické epidermální nekrolýzy a akutní generalizované exantematózní pustulózy; viz také bod 4.4)

Celkové poruchy a reakce v místě aplikace:

Méně časté: horečka

Při hypersenzitivních reakcích, anafylaktických reakcích, nebo pokud se nově objeví změny kůže a sliznic, je třeba okamžitě vyhledat lékařskou pomoc a ukončit užívání bromhexin-hydrochloridu.

Hlášení podezření na nežádoucí účinky

Hlášení podezření na nežádoucí účinky po registraci léčivého přípravku je důležité. Umožňuje to pokračovat ve sledování poměru přínosů a rizik léčivého přípravku. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili podezření na nežádoucí účinky na adresu:

Státní ústav pro kontrolu léčiv

Šrobárova 48
100 41 Praha 10

Webové stránky: <http://www.sukl.cz/nahlasit-nezadouci-ucinek>

4.9 Předávkování

Symptomy

Nebezpečné předávkování není u člověka doposud známo.

Byla publikována případová studie, podle které se vyskytlo zvracení u čtyř z 25 případů užití nadměrné dávky bromhexin-hydrochloridu, a dále byly pozorovány zastřené vědomí, ataxie, diplopie, mírná metabolická acidóza a tachypnoe u tří batolat. U batolat, která požíla až 40 mg bromhexin-hydrochloridu, se neobjevily žádné příznaky, i když u nich nebyla provedena dekontaminace.

U člověka nebyl potvrzen potenciál chronické toxicity.

Léčba

Při výrazném předávkování je indikováno sledování krevního oběhu a v případě potřeby opatření nutná k léčbě symptomů. Vzhledem k nízké toxicitě bromhexin-hydrochloridu lze obvykle vynechat invazivnější zásahy směřující k snížení absorpce nebo urychlení eliminace bromhexin-hydrochloridu z organismu. Navíc, vzhledem k farmakokinetickým vlastnostem bromhexin-hydrochloridu (velký distribuční objem, pomalá redistribuce, vysoká vazba na bílkoviny), nelze také očekávat výrazné ovlivnění eliminace dialýzou nebo forsírovanou diurézou.

Protože u dětí starších 2 let lze očekávat pouze mírné symptomy, a to i po požití velkého množství přípravku, dekontaminaci lze vynechat, pokud nebylo požitó více než 80 mg bromhexin-hydrochloridu (tj. 10 tablet s obsahem 8 mg); pro mladší děti je stanoven odpovídající limit 60 mg bromhexin-hydrochloridu (6 mg/kg tělesné hmotnosti).

Poznámka

Při požití větších množství by měly být brány v úvahu také možné nežádoucí účinky pomocných látek (viz bod 6.1).

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: Léčiva proti nachlazení a kašli, mukolytika.

ATC skupina: R05CB02

Bromhexin je syntetický derivát vasicinu, který je léčivou látkou rostlinného původu. Má sekretolytický a sekretomotorický účinek na oblast bronchiálního traktu. V experimentech na zvířatech zvyšuje podíl serózního bronchiálního sekretu. Předpokládá se, že transport hlenu se zvyšuje snížením viskozity a aktivací ciliárních buněk bronchiálního epitelu.

Po podání bromhexinu se zvyšuje koncentrace antibiotik amoxicilinu, erythromycinu a oxytetracyklinu ve sputu a v bronchiálním sekretu. Klinická významnost není objasněna.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Po perorálním podání se bromhexin prakticky kompletně absorbuje s poločasem přibližně 0,4 hodiny. T_{max} po perorálním podání je 1 hodina. First-pass efekt činí přibližně 80 %. Během tohoto procesu se tvoří biologicky aktivní metabolity. Vazba na bílkoviny krevní plazmy dosahuje 99 %.

Pokles hladiny v plazmě má multifázový charakter. Poločas účinku je přibližně 1 hodina. Biologický poločas je přibližně 16 hodin. Tento stav je způsoben redistribucí malých množství bromhexinu ze tkání. Distribuční objem je přibližně 7 l/kg tělesné hmotnosti. U bromhexinu nedochází ke kumulaci. Bromhexin prochází placentou a proniká i do mozkomíšního moku a mateřského mléka.

Vylučování probíhá převážně ledvinami ve formě metabolitů, vytvářených v játrech. Vzhledem k vysoké vazbě na bílkoviny, velkému distribučnímu objemu a pomalé redistribuci z tkání do krve nelze očekávat výraznou eliminaci dialýzou nebo forsírovanou diurézou.

Při závažných onemocněních jater lze očekávat snížení clearance parentní látky. Při závažné renální insuficienci nelze vyloučit prodloužení poločasu eliminace metabolitů bromhexinu. Za fyziologických podmínek může bromhexin vytvářet v žaludku nitroso sloučeniny.

5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

Neklinická data založená na konvenčních farmakologických studiích bezpečnosti, toxicity po opakovaném podání, genotoxicity, kancerogenního potenciálu, reprodukční a vývojové toxicity neodhalila žádná zvláštní rizika pro člověka.

Chronická toxicita

Testy zahrnující podání velmi vysokých dávek po dlouhou dobu různým druhům zvířat (potkan, myš, pes) neodhalily výrazný toxický potenciál bromhexinu pro člověka v rámci běžného terapeutického použití.

Mutagenní a kancerogenní potenciál

V testech *in vitro* (Amesův test) a *in vivo/in vitro* testech (zkouška typu host-mediated assay) nebyl prokázán mutagenní účinek bromhexinu. V testech kancerogenity nebyl u potkanů zaznamenán kancerogenní potenciál bromhexinu.

Reprodukční toxicita

Bromhexin prostupuje přes placentu. V experimentech na zvířatech nebyl zaznamenán teratogenní potenciál bromhexinu u potkanů, myší ani králíků. Při terapeutických dávkách nedošlo k negativnímu ovlivnění vývoje a chování potomků. Bromhexin neměl vliv na fertilitu.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

Jádro tablety:

Monohydrát laktózy, kukuřičný škrob, želatina, koloidní bezvodý oxid křemičitý, magnesium-stearát.

Obal tablety:

Sacharóza, uhličitan vápenatý, hydrát zásaditého uhličitanu hořečnatého, mastek, chinolinová žlut' (E 104), oxid titaničitý (E 171), makrogol 6000, povidon 25, tekutá glukóza (suchá), karnaubský vosk.

6.2 Inkompatibility

Neuplatňuje se.

6.3 Doba použitelnosti

3 roky

6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání

Uchovávejte při teplotě do 25 °C.

6.5 Druh obalu a obsah balení

Blistr z průsvitné, tuhé PVC fólie, zatavený tvrdou hliníkovou fólií, krabička

Velikost balení: 25 nebo 50 obalených tablet

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku a pro zacházení s ním

Veškerý nepoužitý léčivý přípravek nebo odpad musí být zlikvidován v souladu s místními požadavky.

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Berlin-Chemie AG, Glienicke Weg 125, 12489 Berlín, Německo

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO(A)

52/287/93-C

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE / PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

Datum první registrace: 7. 4. 1993

Datum posledního prodloužení registrace: 28.8.2013

10. DATUM REVIZE TEXTU

15. 7. 2024