

SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Bromhexin Berlin-Chemie 12 mg/ml perorální kapky, roztok

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Jeden ml roztoku (25 kapek) obsahuje 12 mg bromhexin-hydrochloridu.

Pomocná látka se známým účinkem

Tento léčivý přípravek obsahuje 28 mg propylenglykolu v jedné kapce, což odpovídá 700 mg/ml.

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Perorální kapky, roztok

Čirý, téměř bezbarvý až lehce nažloutlý nebo nazelenalý viskózní roztok s příchutí máty rolní.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

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

Bromhexin Berlin-Chemie je indikován k léčbě dospělých, dospívajících a dětí od 2 let věku.

4.2 Dávkování a způsob podání

Dávkování

Dospělí a dospívající starší 14 let užívají 16 až 33 kapek roztoku 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 16 kapek roztoku třikrát denně (což odpovídá 24 mg bromhexin-hydrochloridu denně).

Dětem ve věku od 2 do 6 let se podává 8 kapek roztoku třikrát denně (což odpovídá 12 mg bromhexin-hydrochloridu denně).

Zvláštní populace

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

Způsob podání

Perorální podání.

Kapky se užívají neředěné pomocí lžičky.

Při kapání držte lahvičku dnem vzhůru.

Přípravek Bromhexin Berlin-Chemie kapky se užívá po jídle, dávka se odměřuje pomocí kapacího zařízení.

Je vhodné dbát na dostatečný příjem tekutin v průběhu dne.

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.
- Vzhledem k obsahu silice máty rolní se Bromhexin Berlin-Chemie nesmí podávat pacientům s bronchiálním astmatem nebo jinými onemocněními dýchacích cest, která jsou provázena silnou hypersenzitivitou dýchacích cest. Inhalace přípravku Bromhexin Berlin-Chemie může vést k bronchokonstrikci.
- Bromhexin Berlin-Chemie nesmí být užíván v období kojení

Pediatrická populace

Vzhledem k obsahu silice máty rolní se Bromhexin Berlin-Chemie nesmí podávat kojencům a dětem mladším 2 let, protože by mohl způsobit spasmus hrtanu.

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.

Porucha 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 kontroly jaterních funkcí.

Propylenglykol

Tento léčivý přípravek obsahuje 28 mg propylenglykolu v jedné kapce, což odpovídá 700 mg/ml.

Současné podávání s jakýmkoli substrátem alkoholdehydrogenázy, jako je ethanol, může vyvolat závažné nežádoucí účinky u dětí mladších 5 let.

I když nebylo prokázáno, že propylenglykol způsobuje reprodukční nebo vývojovou toxicitu u zvířat nebo lidí, může se dostat do plodu a byl nalezen v mléce. V důsledku toho má být podávání propylenglykolu těhotným nebo kojícím pacientkám posuzováno individuálně.

U pacientů s poruchou funkce ledvin nebo jater se vyžaduje klinické sledování, protože byly hlášeny různé nežádoucí účinky připisované propylenglykolu, jako jsou např. renální dysfunkce (akutní tubulární nekróza), akutní selhání ledvin a jaterní dysfunkce.

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 hleny v důsledku narušení kašlacího reflexu, a proto má indikace této kombinace léků 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 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

Nejsou známy.

4.8 Nežádoucí účinky

Četnost 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 nebylo u člověka doposud zaznamenáno.

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 požit více než 80 mg bromhexin-hydrochloridu; pro mladší děti je stanoven odpovídající limit 60 mg bromhexin-hydrochloridu (6 mg/kg tělesné hmotnosti).

Poznámka

Při požití větších množství mají 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 kód: 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 hlenu 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-hydrochlorid 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

Bezvodá kyselina citronová, silice máty rolní částečně zbavená mentholu, propylenglykol, čištěná voda.

6.2 Inkompatibility

Neuplatňuje se.

6.3 Doba použitelnosti

V neporušeném obalu: 3 roky

Po prvním otevření lahvičky: 6 měsíců

6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání

Neuchovávejte při teplotě pod 15 °C.

6.5 Druh obalu a obsah balení

Žlutohnědá skleněná lahvička s bezbarvým LDPE kapacím zařízením, bílý PP/HDPE pojistný šroubovací uzávěr.

Velikost balení: 30 ml nebo 50 ml perorálních kapek, roztoku.

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. REGISTRČNÍ ČÍSLO(A)

52/350/97-C

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE / PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

Datum první registrace: 23. 4. 1997

Datum posledního prodloužení registrace: 28.8.2013

10. DATUM REVIZE TEXTU

15. 7. 2024