

sp.zn. sukls154154/2011
a sp.zn. sukls128550/2017

Souhrn údajů o přípravku

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Bromhexin Galmed 12 mg/ml perorální kapky, roztok

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Bromhexini hydrochloridum 12 mg v 1 ml roztoku (25 kapek)
Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Perorální kapky, roztok

Téměř bezbarvý až lehce nažloutlý nebo nazelenalý čirý lehce viskózní roztok, s příchutí máty peprné.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

Sekretolytická terapie při akutních a chronických bronchopulmonálních onemocněních, při nichž dochází k poruchám tvorby a transportu hlenu.

4.2 Dávkování a způsob podání

Dávkování:

Jestliže není předepsáno jinak, doporučuje se u tohoto přípravku následující dávkování:

Dospělí a dospívající od 14 let obvykle užívají 16-33 kapek 3krát denně (odpovídá 24-48 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 3krát denně (odpovídá 24 mg bromhexin-hydrochloridu denně).

Děti ve věku 2 až 6 let užívají 8 kapek 3krát denně (odpovídá 12 mg bromhexin-hydrochloridu denně).

Zvláštní populace

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

Způsob podání

Perorální podání. Přípravek Bromhexin Galmed 12 se užívá po jídle. Je vhodné dbát na dostatečný příjem tekutin.

4.3 Kontraindikace

Hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1

4.4 Zvláštní upozornění a zvláštní opatření pro použití

Tento přípravek nemá být podáván pacientům s vředovou chorobou žaludku a dvanáctníku nebo pacientům s těmito vředy v anamnéze, protože může dojít k ovlivnění slizniční bariéry žaludku a střev.

Při porušené bronchomotorice a rozsáhlém množství hlenu (např. při vzácné primární ciliární dyskinezi) by se měl tento přípravek podávat jen s opatrností vzhledem k možnému hromadění hlenu.

Tento přípravek 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. Je proto nutné zejména při dlouhodobém podávání pravidelně kontrolovat jaterní funkce.

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

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Současné podávání bromhexinu s antitusiky může vyvolat nadměrné hromadění sekretu v dýchacích cestách v důsledku potlačení kašlacího reflexu. Proto by indikace této kombinace léků měla být obzvláště pečlivě posouzena.

Současné podávání s přípravky, které vyvolávají podráždění sliznice trávicího traktu, může dojít ke vzájemnému zvýšení dráždivých účinků na žaludeční sliznici.

4.6 Těhotenství a kojení

Těhotenství

S použitím bromhexin-hydrochloridu během těhotenství u lidí nejsou žádné nebo omezené zkušenosti. Tento přípravek se proto musí užívat v těhotenství pouze po důkladném posouzení poměru rizika a přínosu lékařem a užívání v prvním trimestru se nedoporučuje.

Kojení

Léčivá látka přechází do mateřského mléka, proto se nesmí tento přípravek užívat v období kojení.

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 výskytu nežádoucích účinků se klasifikuje následovně:

Velmi časté ($\geq 1/10$)

Časté ($\geq 1/100$ až $<1/10$)

Méně časté ($\geq 1/1\ 000$ až $<1/100$)

Vzácné ($\geq 1/10\ 000$ až $<1/1\ 000$)

Velmi vzácné ($<1/10\ 000$)

Není známo (z dostupných údajů nelze určit)

Poruchy imunitního systému

Vzácné: hypersenzitivní reakce.

Není známo: anafylaktické reakce včetně anafylaktického šoku, angioedému a pruritu.

Gastrointestinální poruchy

Méně časté: nausea, bolesti břicha, zvracení, průjem.

Poruchy kůže a podkožní tkáně

Vzácné: vyrážka, kopřivka

Není známo: závažné nežádoucí kožní reakce (včetně erythema multiforme, Stevens-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.

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: www.sukl.cz/nahlasit-nezadouci-ucinek

4.9 Předávkování

Symptomy

Nebezpečné předávkování bromhexin-hydrochloridem nebylo doposud popsáno.

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 lidí nebyl potvrzen potenciál chronické toxicity.

Léčba

V případech výrazného předávkování je nutno sledovat zejména krevní oběh a, pokud je nezbytné aplikovat symptomatickou terapii. Vzhledem k nízké toxicitě bromhexin-hydrochloridu

lze obvykle vynechat invazivnější zásahy směřující k snížení absorpce nebo urychlení eliminace bromhexin-hydrochloridu z organismu. Vzhledem k farmakokinetickým vlastnostem bromhexin-hydrochloridu (velký distribuční objem, pomalá redistribuce, vysoká vazba na krevní bílkoviny) nelze očekávat výrazné zrychlení eliminace dialýzou, nebo forsírovanou diurézou.

Protože u dětí starších 2 let lze očekávat při předávkování pouze mírnou symptomatologii a není nutné se pokoušet o dekontaminaci, pokud nebylo požit více než 80 mg bromhexin-hydrochloridu. U mladších dětí je stanoven odpovídající limitní 60 mg bromhexin-hydrochloridu (6 mg/kg tělesné hmotnosti).

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: Expektorancia, kromě kombinací s antitusiky. ATC kód: R05CB02

Bromhexin je syntetický derivát vasicinu, který se přirozeně vyskytuje v některých rostlinách. Má mukolytický, sekretolytický a sekretomotorický účinek na bronchiální trakt.

U zvířat po podání dochází ke zvýšené sekreci serosního bronchiálního hlenu. Vzhledem k redukci viskozity sekretu a aktivaci ciliárních buněk bronchiálního epitelu dochází k urychlenému odstraňování sekretu z dýchacích cest.

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 k akumulaci. Bromhexin se vylučuje 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.

Zvláštní populace

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.

Těhotenství a kojení

Bromhexin prochází placentou a proniká i do mozkomíšního moku a mateřského mléka.

5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

Preklinická data založená na konvenčních studiích bezpečné farmakologie, 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 lidi 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 prokázán kancerogenní potenciál bromhexinu.

Reprodukční toxicita

Bromhexin prostupuje přes placentu. V experimentech na zvířatech nebyl prokázán teratogenní potenciál bromhexinu u potkanů, myši 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

Propylenglykol, silice máty peprné, monohydrát kyseliny citronové, čištěná voda.

6.2 Inkompatibility

Neuplatňuje se.

6.3 Doba použitelnosti

2 roky

Přípravek je možno po prvním otevření používat 28 dnů, pokud tato doba nepřesáhne celkovou dobu použitelnosti přípravku uvedenou na obalu.

6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání

Žádné zvláštní podmínky uchovávání.

6.5 Druh obalu a velikost balení

Lahvička z hnědého skla s bezbarvým LDPE kapacím zařízením, bílý PP/HDPE pojistný šroubovací uzávěr.

30 ml nebo 50 ml perorálních kapek, roztoku

6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku

Žádné zvláštní požadavky

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Galmed a.s., Těšínská 1349/296, Radvanice, Ostrava, 716 00, Česká republika

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO

52/323/06-C

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE / PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

Datum první registrace: 30. 8. 2006 / 6. 9. 2017

10. DATUM POSLEDNÍ REVIZE

6. 9. 2017