

SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Bromhexin KM 8 mg/ml perorální kapky, roztok

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Jeden ml roztoku (23 kapek) obsahuje bromhexini hydrochloridum 8 mg
Pomocné látky se známým účinkem: sacharóza (100 mg/ml), ethanol
Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1

3. LÉKOVÁ FORMA

Perorální kapky, roztok.
Čirý až nažloutlý roztok s aromatickou vůní.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

Sekretolytická terapie při akutních a chronických průduškových a plicních onemocněních, při nichž dochází k poruchám tvorby hlenů a jejich transportu a vylučování.

4.2 Dávkování a způsob podání

Dávkování

	<i>Jednotlivá dávka</i>	<i>Odpovídající denní dávka</i>	<i>Max. denní dávka</i>
Dospělí a dospívající nad 14 let	23-46 kapek 3x denně	24-48 mg bromhexin- hydrochloridu	138 kapek = 48 mg bromhexin- hydrochloridu
Dospívající 12 – 14 let a pacienti s tělesnou hmotností pod 50 kg	23 kapek 3x denně	24 mg bromhexin- hydrochloridu	69 kapek = 24 mg bromhexin- hydrochloridu

Způsob podání

Perorální podání

Bromhexin KM se podává po jídle a s velkým množstvím tekutiny. Uvolňování hlenů je podporováno podáváním dostatečného množství tekutin.

Délka trvání léčby

O délce léčby je nutno rozhodnout individuálně podle indikace a průběhu onemocnění.

Upozornění: při těžkých poškozeních jater a ledvin musí být dávkování individuálně posouzeno. Dávkování musí být sníženo, a to buď snížením dávky nebo prodloužením intervalu podávání.

4.3 Kontraindikace

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

Bromhexin KM nesmí být užíván pacienty se žaludečním nebo duodenálním vředem, neboť Bromhexin

KM může ovlivnit žaludečně-střevní mukózní bariéru.

Bromhexin KM nesmí být podáván u dětí mladších 12 let.

Bromhexin KM se nesmí užívat v období kojení.

4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

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 příznaky progresivní kožní vyrážky (někdy ve formě puchýřů nebo slizničních lézí), je nutno neprodleně ukončit podávání bromhexin-hydrochloridu a vyhledat lékařskou pomoc.

Vzhledem k možnému hromadění hleny se má Bromhexin KM při porušené bronchomotorice a rozsáhlém množství hleny (např. při vzácné primární ciliární dyskinezi) podávat jen s obzvláštní opatrností.

Při poruše funkce ledvin nebo při těžké poruše funkce jater smí být Bromhexin KM užíván jen s obzvláštní opatrností (tzn. v delších intervalech nebo ve snížených dávkách).

Při závažné poruše funkce ledvin je třeba očekávat hromadění metabolitů bromhexin-hydrochloridu, které se tvoří v játrech. Zejména při dlouhodobé léčbě se doporučují kontroly jaterních funkcí.

Pomocné látky se známým účinkem:

Tento léčivý přípravek obsahuje 360 mg alkoholu (ethanolu) v jednom ml, což odpovídá 41 % (obj.) alkoholu. Množství alkoholu v maximální jednotlivé dávce 2 ml tohoto léčivého přípravku odpovídá méně než 18 ml piva nebo 8 ml vína. Takto malé množství alkoholu v tomto léčivém přípravku nemá žádné znatelné účinky.

Přípravek obsahuje sacharózu. Pacienti se vzácnými dědičnými problémy s intolerancí fruktózy, malabsopcí glukózy a galaktózy nebo se sacharázo-izomaltázovou deficiencí nemají tento přípravek užívat.

Tento léčivý přípravek obsahuje méně než 1 mmol (23 mg) sodíku v maximální jednotlivé dávce 2 ml, to znamená, že je v podstatě „bez sodíku“.

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Při současném užívání přípravku Bromhexin KM s antitusiky může dojít k nebezpečnému hromadění hleny v důsledku narušení kašlacího reflexu. Proto má být indikace této kombinace léků obzvláště pečlivě posouzena.

Při současném podávání léků, které mohou být příčinou gastrointestinálního podráždění, je možné předpokládat zesílený efekt podráždění žaludeční sliznice.

Souběžné podávání přípravku Bromhexin 8 KM kapky a antibiotik (erythromycin, cefalexin, oxytetracyklin, ampicilin, amoxicilin) vede ke zlepšenému přechodu antibiotik do plicní tkáně.

4.6 Fertilita, těhotenství a kojení

Těhotenství

Nejsou k dispozici žádné závěry o užívání bromhexinu v průběhu těhotenství. Bromhexin KM se má v průběhu těhotenství užívat pouze po důkladném posouzení poměru rizika a přínosu.

Kojení

Jelikož léčivá látka přechází do mateřského mléka, nesmí se Bromhexin KM užívat v období kojení.

Fertilita

Nejsou k dispozici žádné údaje o vlivu na fertilitu.

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Přípravek obsahuje alkohol, a proto může nepříznivě ovlivnit činnost vyžadující zvýšenou pozornost, koordinaci pohybů a rychlé rozhodování (např. řízení motorových vozidel, práce ve výškách, obsluha některých strojů).

4.8 Nežádoucí účinky

Výskyt nežádoucích účinků se klasifikuje následujícími četnostmi:

Velmi časté	($\geq 1/10$)
Časté	($\geq 1/100$, $< 1/10$)
Méně časté	($\geq 1/1000$, $< 1/100$)
Vzácné	($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1\,000$)
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

Časté: nevolnost, bolesti břicha, zvracení, průjem

Velmi vzácné: reaktivizace existujícího gastrointestinálního vředu

Poruchy kůže a podkožní tkáň

Vzácné: vyrážka, kopřivka

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

Poruchy jater a žlučových cest

Méně časté: přechodný vzestup hodnot SGOT v séru

Celkové poruchy a reakce v místě aplikace:

Méně časté: zvýšení teploty a třesavka, dyspnoe

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

a) Symptomy

Nebezpečné předávkování nebylo u člověka doposud zaznamenáno.

Byla publikována případová studie, podle níž došlo u 4 z 25 případů k překročení doporučeného dávkování bromhexin-hydrochloridu, které vyvolalo symptomy, které se projevíly zvracením a u 3 batolat zastřeným vědomím, ataxií, diplopií, lehkou metabolickou acidózou a tachypnoí. U batolat,

kteřá požíla až 40 mg bromhexin-hydrochloridu, se neobjevily žádné příznaky, i když u nich nebyla provedena dekontaminace.

U dospělých nebyl dosud nalezen žádný důkaz chronického toxického potenciálu.

Požítí většího množství přípravku může zvláště u batolat vést k otravě alkoholem, a tím dojít k ohrožení života. Pokud se užije celé 20ml, 30ml, 50ml nebo 100ml balení Bromhexinu KM, odpovídá to požití cca 6,6; 9,9; 16,5 nebo 33 g alkoholu.

b) Léčba

Po excesivním předávkování je nutná kontrola krevního oběhu a zavedení symptomatických terapeutických opatření. Na základě nízké toxicity bromhexin-hydrochloridu nejsou zpravidla nutná razantní opatření ke snížení resorpce, popř. k urychlení jeho eliminace. Na základě farmakokinetických vlastností (zvýšený distribuční objem, zpomalení zpětného distribučního procesu a zvýšení proteinových vazeb) nelze 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; pro mladší děti je stanoven odpovídající limit 60 mg bromhexin-hydrochloridu (6 mg/kg tělesné hmotnosti).

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: Expektorancia, kromě kombinací s antitusiky. Mukolytika.
ATC kód: R05CB02

Bromhexin-hydrochlorid 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. Snížením viskozity a aktivizací řasinkového epitelu je podporováno vylučování hlenu.

Po použití bromhexin-hydrochloridu stoupá koncentrace antibiotik (amoxicilin, erythromycin, oxytetracyklin) ve sputu a v bronchiálním sekretu. Klinická relevance není objasněna.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Bromhexin-hydrochlorid se po perorálním podání prakticky kompletně absorbuje s poločasem rozpadu cca 0,4 hod. T_{max} činí po perorálním podání 1 hodinu. First-pass efekt činí přibližně 80 %. Během tohoto procesu vznikají biologicky aktivní metabolity. Vazba na plazmatické proteiny činí 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 malého množství bromhexin-hydrochloridu ze tkání. Distribuční objem činí přibližně 7 l/kg tělesné hmotnosti. U bromhexin-hydrochloridu nedochází k akumulaci.

Bromhexin-hydrochlorid prochází placentou, přechází 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 bromhexin-hydrochloridu dialýzou nebo forsírovanou diurézou.

Při těžké poruše funkce jater lze očekávat snížení clearance základní substance. Při těžké poruše funkce ledvin nelze vyloučit prodloužení eliminačního poločasu metabolitů bromhexin-hydrochloridu.

Za fyziologických podmínek může bromhexin-hydrochlorid vytvářet v žaludku nitroso sloučeniny.

5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

a) Akutní toxicita

Z pokusů na zvířatech ke zjištění akutní toxicity na bromhexin-hydrochlorid u potkanů, myší, králíků a psů vyplynula jeho nízká toxicita.

LD 50 byla u těchto druhů zvířat v rozmezí 3g - 16g / kg jejich tělesné váhy.

b) Chronická toxicita

Ze subchronických zkoušek toxicity na zvířatech (potkani, myši) byly až po 4, popř. 5 týdnech zjištěny toxické účinky, vedoucí až k úhynu zvířete.

Letální dávka u potkanů byla přibližně 1 500 mg / kg tělesné váhy a u myši 2 000 mg / kg. Dávkování 500 mg / kg u potkanů a 200 mg / kg u myši bylo tolerováno bez toxického efektu.

Pokusy s chronickou toxicitou byly na potkanech a psech prováděny v časovém rozpětí od ½ do 2 let. Důležitým efektem zjištěným u potkanů byla alopecie a ztráta vousů, a to při dávkování 500 mg / kg.

Při dávce 400 mg / kg byly u 1 samce a 3 samic sporadicky pozorovány křeče.

U 1 samečka a 1 samičky ze skupiny testované 100 mg / kg se rovněž objevily křeče. Tyto křeče byly pozorovány teprve po více než ½ roku trvajícím pokusu.

Další výskyt intoxikací nebyl zaznamenán.

c) Mutagení a onkogenní potenciál

Bromhexin-hydrochlorid se neprojevil při in-vitro – (AMES-Test) a in-vivo / in-vitro pokusech (Host-Mediated Assay) jako mutagen.

V pokusech na kancerogenitu u potkanů nebyly zjištěny žádné důkazy potenciálu bromhexinu vyvolávat nádory.

d) Reprodukční toxicita

Bromhexin-hydrochlorid prochází placentou.

Při pokusech na potkanech, myších a králících nebyl zjištěn teratogenní potenciál.

Vývoj a chování potomstva nebyly terapeutickým dávkováním ovlivněny. Bromhexin-hydrochlorid neměl vliv ani na fertilitu.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

Čištěná voda

Ethanol (96%)

Sacharosa

Dodekahydrát hydrogenfosforečnanu sodného

Polysorbát 80

Kyselina chlorovodíková 36%

Dihydrogenfosforečnan draselný

Aroma:

Badyánková silice

Fenyklová silice

Levomentol

Tymiánová silice

Silice máty rolní

Blahovičnicková silice

6.2 Inkompatibility

Neuplatňuje se.

6.3 Doba použitelnosti

3 roky

Doba použitelnosti po prvním otevření: 6 měsíců.

6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání

Uchovávejte při teplotě do 25 °C v původním vnitřním obalu.

6.5 Druh obalu a obsah balení

Hnědá skleněná lahvička s polyethylenovou kapací vložkou a šroubovacím uzávěrem z plastické hmoty, v krabičce.

Velikost balení: 20 ml, 30 ml, 50 ml, 100 ml

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku

Žádné zvláštní požadavky.

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Krewel Meuselbach GmbH

Krewelstrasse 2

53783 Eitorf

Německo

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO

52/100/85-C

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

Datum první registrace: 25. 10. 1985

Datum posledního prodloužení registrace: 21.12.2016

10. DATUM REVIZE TEXTU

17. 12. 2020