

Příloha č. 3 k rozhodnutí o prodloužení registrace sp.zn. sukls23344/2008

SOURHN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Bromhexin 12 KM- kapky

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

1 ml (23 kapek) obsahuje: bromhexini hydrochloridum 12 mg

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1

3. LÉKOVÁ FORMA

Perorální kapky, roztok.

Čirý mírně nažloutlý roztok, aromatické vůně.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

Přípravek je indikován jako expectorans a mukolytikum.

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

Bromhexin 12 KM - kapky se podává 3x denně, dle následujícího doporučení:Dávkovací schéma:

	<i>Jednotlivá dávka</i>	<i>Odpovídající denní dávka</i>
Dospělí a mládež nad 14 let	15-30 kapek	90 kapek 24-48 mg bromhexinu HCl
Děti od 6 do 14 let a pacienti s váhou pod 50 kg	15 kapek	45 kapek 24 mg bromhexinu HCl
Děti od 2 do 6 let	8 kapek	24 kapek 12 mg bromhexinu HCl

Bromhexin 12 KM-kapky podávat s malým množstvím tekutiny. Uvolňování hlenů je podporováno podáváním dostatečného množství tekutin.

Bromhexin 12 KM- kapky nelze bez konzultace s lékařem užívat déle než 4-5 dnů.

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.

Pediatrická populace

Z důvodu obsahu levomentholu a silice máty rolní může být u kojenců a dětí do 2 let vyvolán laryngospasmus s následnými, i těžkými poruchami dýchání.

Způsob podání

Perorální podání.

4.3 Kontraindikace

Bromhexin 12 KM- kapky nesmí být užíván při známé přecitlivělosti na bromhexin nebo na kteroukoli pomocnou látku, uvedenou v bodě 6.1.

Bromhexin 12 KM kapky nesmí být pro obsah levomentholu a silice máty rolní užíván kojenci a dětmi do 2 let věku. Ze stejného důvodu nesmí být užíván pacienty s astma bronchiale nebo jinými onemocněními dýchacích cest, která souvisí s výraznou přecitlivělostí.

Inhalace Bromhexinu 12 KM - kapek může vést k bronchokonstrikci.

Bromhexin 12 KM kapky by neměl být užíván pacienty se žaludečním nebo duodenálním vředem, neboť Bromhexin 12 KM kapky může ovlivnit žaludečně-střevní mukózní bariéru.

4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Při poruchách bronchomotoriky a velkém množství sekretu (např. při ojedinělém maligním ciliárním syndromu) by Bromhexin 12 KM- kapky neměl být užíván z důvodu možného vzniku obstrukce dýchacích cest sekretem.

Při omezené funkci ledvin nebo při těžkých jaterních onemocněních smí být Bromhexin 12 KM – kapky užíván jen se zvláštní opatrností (tzn. větší časové intervaly nebo snížené dávky).

Při těžké insuficienci ledvin je třeba vzít v úvahu kumulaci metabolitů, vytvořených v játrech. Zvláště při déletrvajících léčbě je potřeba provádět patřičnou kontrolu jaterních funkcí.

Opatrnosti je potřeba u indikace nemocným se žaludečním vředem.

Přípravek obsahuje levomenthol a silici máty rolní

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Při současném užívání Bromhexin 12 KM - kapky s antitusiky mohou nastat nebezpečné zástavy vylučování hlenu z důvodu omezeného vykašlacího reflexu, takže indikaci této kombinované terapie je nutné zvláště odpovědně posoudit.

Nevhodná je kombinace s přípravky, které vyvolávají podráždění sliznice trávicího traktu (např. při současném podávání nesteroidních antiflogistik).

4.6 Fertilita, těhotenství a kojení

Těhotenství

Protože pro užívání bromhexinu v těhotenství u člověka nebyly dosud vysloveny potřebné vědecké závěry, smí se Bromhexin 12 KM- kapky v těhotenství užívat pouze po přísném zvážení všech rizik.

Kojení

Léčivá látka přechází do mateřského mléka, proto se nesmí Bromhexin 12 KM- kapky užívat během kojení.

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Neovlivňuje.

4.8 Nežádoucí účinky

Gastrointestinální poruchy

Méně časté (1 případ na 100 – 1000 pacientů): nevolnost, bolesti břicha, zvracení, průjem.

Celkové poruchy

Méně časté (1 případ na 100 – 1000 pacientů): horečka, alergické reakce: vyrážka na kůži, kožní a slizniční otoky (angioedém), dušnost, svědění, kopřivka (urticaria).

Velmi vzácně (1 případ na 10.000 pacientů): anafylaktická reakce až šok (těžké formy alergické reakce).

Velmi vzácné: může se vyskytnout závažná kožní reakce (Stevens-Johnson-Syndrom, Lyell-Syndrom) v časové souvislosti s užitím bromhexinu. Při novém výskytu změn na kůži a sliznicích je nutné přerušit užívání Bromhexinu 12 KM- kapky.

Levomenthol a silice máty rolní mohou u kojenců, dětí do 2 let či astmatiků vyvolat laryngospasmus s následnými těžkými poruchami dýchání.

4.9 Předávkování

a) Příznaky předávkování

Nebezpečné předávkování není u člověka známo.

Byla zveřejněna kasuistika, podle níž došlo u 4 z 25 případů k převýšení dávek bromhexinu, které vyvolaly symptomy, které byly hodnoceny jako související s předávkováním. Tyto symptomy se projevíly zvracením a u 3 malých dětí obluženým vědomím, ataxií, diplopií, lehkou metabolickou acidózou a tachypnoí. Malé děti zůstaly po požití do 40mg bromhexinu také bez dekontaminačních symptomů.

U dospělých nebyl dosud nalezen žádný důkaz chronického toxického potenciálu.

b) Terapie při předávkování

Po excesivním předávkováním je nutné kontrola krevního oběhu a zavedení symptomatických terapeutických opatření.

Na základě nízké toxicity bromhexinu 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) není nutné počítat s podstatným ovlivněním eliminace dialýzou nebo urychlením diurézy.

Rovněž u dětí od 2 let je možné počítat i po požití většího množství jen s lehčími symptomy, takže při požití do 80mg bromhexinhydrochloridu není nutné zpravidla provádět dekontaminaci; tato odpovídající hranice je u mladších dětí udávána na hodnotě 60mg bromhexinhydrochloridu (6mg/kg tělesné váhy).

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: Mukolytika
ATC-Kód – R05CB

Bromhexin je syntetický derivát rostlinné účinné látky Vasicin.

Působí sekretolyticky a sekretomotoricky v oblasti průdušek.

V pokusech na zvířatech stoupl podíl serózního bronchiálního sekretu.

Snížením viskozity a aktivizací řasinkového epitelu je podporováno vylučování hlenu.

Po použití bromhexinu stoupá koncentrace antibiotik (amoxicilin, erythromycin, oxytetracyklin) ve sputu a v bronchiálním sekretu. Klinická relevance není jasná.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Bromhexin se po orálním podání prakticky plně resorbuje v poločase rozpadu cca 0,4 hod. T_{max} činí po orálním podání 1 hodinu. „First-pass-Effekt“ činí asi 80 %. Vznikají při tom biologicky aktivní metabolity. Vazba na plazmatické proteiny činí 99 %.

Pokles plazmového obrazu je vícefázový. Působení na poločas rozpadu je cca. 1 hodinu.

Terminální poločas rozpadu je přibližně 16 hodin.

To je vyvoláno zpětnou distribucí malého množství bromhexinu ze tkání. Distribuční objem činí cca. 7 l / kg tělesné váhy. Bromhexin se nekumuluje.

Bromhexin přechází do likvoru, placenty a do mateřského mléka.

Vylučování je převážně ledvinami ve formě metabolitů, které se odbourávají v játrech.

Na základě vysoké tvorby proteinu a vysokého podílu distribuce a pomalé redistribuce ze tkáně do krve se nedá očekávat podstatná eliminace bromhexinu dialýzou nebo urychlenou diurézou.

Při těžkém onemocnění jater se dá očekávat snížení clearance základní substance. Při těžké ledvinové insuficienci není vyloučeno prodloužení eliminačního poločasu bromhexinových metabolitů.

Je možná nitrace bromhexinu za fyziologických podmínek v žaludku.

5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

a) Chronická toxicita

Výzkumy na různých druzích zvířat (potkani, myši, pes) s velmi vysokým dávkováním a dlouhým obdobím léčby nevykázaly žádný zvláštní toxický potenciál bromhexinu pro člověka v rámci obvyklého terapeutického použití.

b) Mutagenní a onkogenní potenciál

Bromhexin 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.

c) Reprodukční toxicita

Bromhexin prochází placentou.

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

Vývoj a chování potomstva nebyly terapeutickým dávkováním ovlivněny.

Bromhexin neměl vliv ani na fertilitu.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

Propylenglycol

Glycerol

Levomenthol

Silice máty rolní

Fenyklová silice

Anýzová silice

6.2 Inkompatibility

Neuplatňuje se.

6.3 Doba použitelnosti

Doba použitelnosti: 3 roky, 6 měsíců po prvním otevření

6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání

Tento přípravek nevyžaduje žádné zvláštní podmínky uchovávání.

Po prvním otevření nepoužívejte déle než 6 měsíců.

6.5 Druh obalu a obsah balení

Lahvička z hnědého skla (III třída) s kapátkem (přírodní HDPE), uzavřená šroubovacím uzávěrem (bílý PP), krabička

Velikost balení: 30 ml, 50 ml

Na trhu nemusí být současně obě velikosti balení.

6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku a pro zacházení s ním

Žádné zvláštní požadavky.

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Krewel Meuselbach GmbH
Krewelstrasse 2
D-53783 Eitorf
Německo

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO(A)

52/296/03-C

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

Datum první registrace: 08.10.2003

Datum posledního prodloužení registrace: 11.4.2012

10. DATUM REVIZE TEXTU: 11.4.2012