

## SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

### 1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Bromhexin 8 Berlin-Chemie  
8 mg, obalené tablety

### 2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Jedna obalená tableta obsahuje bromhexini hydrochloridum 8 mg.

Pomocné látky se známým účinkem:

Jedna tableta obsahuje: 1,639 mg tekuté glukosy (suché), 34,4 mg monohydrátu laktózy a 27,704 mg sacharózy (viz bod 4.4).

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.

#### 4.2 Dávkování a způsob podání

##### Dávkování

Jestliže není předepsáno jinak, doporučuje se u přípravku Bromhexin 8 Berlin-Chemie následující dávkování:

Dospělí a dospívající starší 14 let užívají 1 až 2 obalené tablety přípravku Bromhexin 8 Berlin-Chemie třikrát denně (což odpovídá 24 až 48 mg bromhexini hydrochloridum).

Děti a dospívající ve věku 6 až 14 let a pacienti s tělesnou hmotností nižší než 50 kg užívají 1 obalenou tabletu přípravku Bromhexin 8 Berlin-Chemie třikrát denně (což odpovídá 24 mg bromhexin hydrochloridu).

##### Zvláštní populace

Při poškozené funkci ledvin nebo závažném onemocnění jater musí být Bromhexin 8 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 8 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.

#### Pediatrická populace

Přípravek Bromhexin 8 Berlin-Chemie by neměl být podáván dětem do 6 let, protože obsahuje pro ně příliš vysoké množství léčivé látky. Pro tuto věkovou skupinu jsou k dispozici léčivé přípravky s nižší dávkou.

### **4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití**

#### Kožní reakce

Velmi vzácně byl hlášen výskyt závažných kožních reakcí, jako je Stevens-Johnsonův syndrom a Lyellův syndrom, koincidující s použitím bromhexinu.

Jestliže dojde k novému výskytu kožních nebo slizničních změn, je třeba ihned vyhledat pomoc lékaře a ukončit užívání bromhexinu.

#### Žaludeční nebo dvanáctníkový vřed

Bromhexin 8 Berlin-Chemie by neměli užívat pacienti s žaludečními nebo dvanáctníkovými vředy nebo těmito vředy v anamnéze, protože bromhexin může ovlivnit slizniční bariéru žaludku a střev.

#### Plíce a dýchací cesty

Při porušené bronchomotorice a rozsáhlém množství hlenu (např. při vzácné primární ciliární dyskinezi) by se měl Bromhexin 8 Berlin-Chemie podávat jen s opatrností vzhledem k možnému hromadění hlenu.

#### Poruchy jater a ledvin

Bromhexin 8 Berlin-Chemie se musí používat jen s obzvláštní opatrností (tj. v delších intervalech nebo ve snížených dávkách) u pacientů při porušené funkci ledvin nebo závažných onemocněních jater.

Při závažné renální insuficienci je třeba očekávat hromadění metabolitů bromhexinu, které se tvoří v játrech.

Zejména při dlouhodobé léčbě jsou vhodné občasné kontroly jaterních funkcí.

#### Laktóza, glukóza, sacharóza

Tento léčivý přípravek obsahuje laktózu, glukózu a sacharózu. Pacienti se vzácnou dědičnou nesnášenlivostí galaktózy nebo fruktózy, deficiencí laktázy, malabsorpcí glukózy-galaktózy nebo insuficiencí sacharázy-izomaltázy by neměli tento přípravek užívat.

#### 4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Při současném užívání přípravku Bromhexin 8 Berlin-Chemie s antitusiky (léky potlačujícími kašel) může dojít k nebezpečnému hromadění hlenu v důsledku narušení kašlacího reflexu, a proto by indikace této kombinace léků měla být obzvláště pečlivě posouzena.

#### 4.6 Fertilita, těhotenství a kojení

##### Těhotenství

S použitím bromhexinu během těhotenství u lidí nejsou žádné nebo omezené zkušenosti. Bromhexin 8 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 8 Berlin-Chemie se nesmí užívat během období kojení.

##### Fertilita

V experimentech na zvířatech bromhexin neovlivňoval fertilitu.

#### 4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Nejsou známy.

#### 4.8 Nežádoucí účinky

Výskyt nežádoucích účinků se klasifikuje následujícími četnostmi:

<i>Velmi časté</i>	$\geq 1/10$
<i>Časté</i>	$\geq 1/100$ až $< 1/10$
<i>Méně časté</i>	$\geq 1/1000$ až $< 1/100$
<i>Vzácné</i>	$\geq 1/10000$ až $< 1/1000$
<i>Velmi vzácné</i>	$< 1/10000$
<i>Není známo</i>	z dostupných údajů nelze určit

##### Poruchy imunitního systému:

Méně časté: reakce z přecitlivělosti (kožní vyrážka, angioedém, dechová tíseň, svědění, kopřivka)

Velmi vzácné: anafylaktické reakce až šok

##### Gastrointestinální poruchy:

Méně časté: nevolnost, bolest břicha, zvracení, průjem

##### Poruchy kůže a podkožní tkáně:

Velmi vzácné: závažné kožní reakce, jako je Stevens-Johnsonův syndrom a Lyellův syndrom, koincidující s použitím bromhexinu (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 neprodleně kontaktovat lékaře a ukončit užívání bromhexinu.

#### 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](http://www.sukl.cz/nahlasit-nezadouci-ucinek)

## **4.9 Předávkování**

### Symptomy

Nebezpečné předávkování nebylo u lidí doposud zaznamenáno.

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

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

Protože u dětí starších 2 let lze očekávat pouze mírnou symptomatologii, 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 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: mukolytikum

ATC skupina: R05CB02

Bromhexin je syntetický derivát vasicinu, který je léčivou látkou rostlinného původu. Má sekretolytický a sekretomotorický účinek na bronchiální trakt. 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 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**

Jádro tablety:

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

Obal tablety:

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

## **6.2 Inkompatibility**

Neuplatňuje se.

## **6.3 Doba použitelnosti**

5 let

## **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**

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

Žádné zvláštní požadavky pro zacházení s přípravkem.

## **7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

Berlin-Chemie AG (Menarini Group), Glienicker Weg 125, 12489 Berlín, Německo

## **8. REGISTRACNÍ ČÍSLO**

Reg. č.: 52/287/93-C

## **9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE / PRODLOUŽENÍ REGISTRACE**

Datum první registrace: 7. 4. 1993

Datum posledního prodloužení registrace:

**10. DATUM REVIZE TEXTU**

28.8.2013