

Souhrn údajů o přípravku (SPC)

1. Název přípravku

Bromhexin 8 KM kapky

2. Kvalitativní a kvantitativní složení:

1 ml (23 kapek) obsahuje: bromhexini hydrochloridum 8 mg

3. Léková forma

Perorální kapky, roztok.

Čirý nažloutlý roztok, aromatické vůně.

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

Pokud není naordinováno jinak, podává se Bromhexin 8 KM kapky 3x denně, dle následujícího doporučení:

Dávkovací schéma:

	<i>Jednotlivá dávka</i>	<i>Odpovídající denní dávka</i>	<i>Denní max. dávka</i>
Dospělí a mládež nad 14 let	23-46 kapek	24-48 mg bromhexinu HCl	138 kapek = 48mg bromhexinu HCl
Děti 12 – 14 let a pacienti s váhou pod 50 kg	23 kapek	24 mg bromhexinu HCl	69 kapek = 24 mg bromhexinu HCl

Bromhexin 8 KM kapky se podávají po jídle a s velkým množstvím tekutiny. Uvolňování hlenů je podporováno podáváním dostatečného množství tekutin.

Bromhexin 8 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 konzultováno s lékařem. Dávkování musí být sníženo, a to buď snížením dávky nebo prodloužením intervalu podávání.

4.3 Kontraindikace

Bromhexin 8 KM kapky nesmí být užíván při přecitlivělosti na bromhexin nebo na jiné látky obsažené v přípravku.

Bromhexin 8 KM kapky by neměl být užíván pacienty se žaludečním nebo duodenálním vředem, neboť Bromhexin 8 KM kapky může ovlivnit žaludečně-střevní mukózní bariéru.

Při motorické poruše bronchů a větším množství sekretu (např. při vzácném maligním ciliárním syndromu) by měl být Bromhexin 8 KM kapky užíván jen velmi opatrně z důvodu možnosti ucpání dýchacích cest sekretem.

Při zhoršené funkci ledvin nebo těžkých jaterních onemocněních smí být Bromhexin 8 KM kapky užíván jen se zvláštní opatrností (tzn. s většími časovými odstupy jednotlivých dávek nebo jejich snížením).

Bromhexin 8 KM kapky nesmí být podáván u onemocnění nebo činností, kde je alkohol kontraindikován a rovněž u dětí mladších 12 let.

(viz. též body 4.6., 4.7 a 4.8).

4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Při těžkém selhání ledvin se musí počítat s kumulací metabolitů bromhexinu, vytvářených v játrech.

Bromhexin 8 KM kapky obsahuje 41 obj.-% alkoholu. Celé balení 20ml, 30ml, 50ml a 100ml Bromhexin 8 KM kapky obsahuje 6,6; 9,9; 16,5 a 33g alkoholu!

Při max. doporučeném dávkování pro dospělou osobu jde o příjem cca. 2 g alkoholu.

Zdravotní riziko vzniká mj. při onemocněních jater, u alkoholiků, epileptiků, pacientů s onemocněním mozku, těhotných žen, kojících matek a dětí.

Požití většího množství přípravku může zvláště u malých dětí vést k otravě alkoholem, a tím dojít i k ohrožení života.

Může ovlivnit účinek jiných léčivých přípravků.

Přípravek obsahuje sacharózu. Pacienti se vzácnými dědičnými problémy s intolerancí fruktózy, malabsopcí glukózy a galaktózy nebo sacharózo-izomaltázové deficienci by tento přípravek neměli užívat.

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Při současném užívání Bromhexin 8 KM kapky s antitussiky mohou nastat nebezpečné zástavy vylučování hlenu z důvodu omezeného vykašlávacího reflexu, takže indikaci této kombinované terapie je nutné zvlášť odpovědně posoudit.

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

Souběžné podávání bromhexinu a antibiotik (erythromycin, cefalexin, oxytetracyclin, ampicilín, amoxicilín) vede ke zlepšenému přechodu antibiotik do plicní tkáně.

4.6 Těhotenství a kojení

Protože pro užívání bromhexinu v těhotenství u člověka nebyly dosud vysloveny potřebné vědecké závěry, smí se Bromhexin 8 KM kapky v těhotenství užívat pouze po přísném zvážení všech rizik. Bromhexin 8 KM kapky obsahuje 41 obj. - % alkoholu.

Léčivá látka přechází do mateřského mléka, proto se nesmí Bromhexin 8 KM kapky užívat během kojení.

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).

Negativní účinky Bromhexin 8 KM kapky však nejsou známy.

4.8 Nežádoucí účinky

	Často (> 1/100, < 1/10)	Méně často (> 1/1.000, < 1/100)	Velmi vzácně (< 1/10.000)
Poruchy nervového systému		Nevolnost, bolesti hlavy	
Gastrointestinální poruchy	Na základě lokálního podráždění žaludeční a střevní sliznice vznik obtíží jako nevolnost, bolesti břicha, zvracení a průjem		Reaktivizace existujícího gastrointestinálního vředu
Poruchy jater a žlučových cest		Přechodný vzestup hodnot SGOT v séru	
Celkové a jiné nezařazené poruchy		Alergické reakce na kůži a sliznicích, (erytrematózní vyrážka, urtikaria), otok obličeje, dušnost, příp. zvýšení teploty a třesavka	Příznaky akutního anafylaktického šokového stavu

Pokyny pro léčbu:

Při těžší formě ledvinové nedostatečnosti se musí počítat i s kumulací metabolitů, vytvořených v játrech.

Zvláště při déletrvající léčbě se doporučuje příležitostná kontrola jaterních funkcí.

4.9 Předávkování

a) *Příznaky předávkování*

Nebezpečné předávkování není u člověka známo.

Požítí většího množství přípravku může zvláště u malých dětí vést k otravě alkoholem, a tím dojít i k ohrožení života.

Celé balení 20ml, 30ml, 50ml a 100ml Bromhexin 8 KM kapky obsahuje 6,6; 9,9; 16,5 a 33g alkoholu!

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 projevily při zvracení a u 3 malých dětí v obluzeném vědomí, ataxii, diplopii, lehké metabolické acidóze a tachypnoe. Malé děti zůstaly po požití do 40mg bromhexinu také bez dekontaminačních symptomů.

U dospělých nebyl dosud nalezen žádný důkaz chronického toxického potenciálu.

Příznaky akutní otravy při extrémním předávkování byly zaznamenány u pokusů na zvířatech (zvýšená sekrece slin, dráždění ke zvracení, zvracení a pokles krevního tlaku).

Bromhexin 8 KM kapky není určen pro děti do 12 let věku, protože u menších dětí hrozí vzhledem k obsahu alkoholu nebezpečí předávkování.

b) Terapie při předávkování

Po excesivním předávkování 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 urychlené 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: Bronchosekretolytikum
ATC-Kód – R05C B02

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.

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 těžkém selhání ledvin není vyloučeno prodloužení eliminačního poločasu bromhexinových metabolitů.

Je možná nitrace bromhexinu za fyziologických podmínek v žaludku.

Po orální dávce bromhexinu se absolutní biologická dostupnost pohybuje kolem 20%, protože se 80% dávky ve „first passu“ metabolizuje játry již předem. Přitom mimo jiné vznikají též biologicky aktivní metabolity.

5.3 Předlinické údaje, vztahující se k bezpečnosti

a) Akutní toxicita

Z pokusů na zvířatech ke zjištění akutní toxicity na bromhexin 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 myší 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) 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.

d) 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 všech pomocných látek

Menthol

Fenyklová silice

Anýzová silice

Tymiánová silice

Silice máty peprné

Blahovičnicková silice

Sacharóza

Ethanol

Kyselina chlorovodíková 35%

Dihydrogenfosforečnan draselný

Hydrogenfosforečnan sodný

Polysorbát 80

Čištěná voda

6.2 Inkompatibility

- neuplatňuje se -

6.3 Doba použitelnosti

Doba použitelnosti 5 let.

Použitelnost po prvním otevření 6 měsíců.

6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání

Při teplotě do 25 °C v původním vnitřním obalu.

6.5 Druh obalu a velikost balení

Hnědá skleněná lékovka s polyethylenovou kapací vložkou a šroubovacím uzávěrem z plastické hmoty, krabička

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

6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku

Žádné zvláštní požadavky

7. Držitel rozhodnutí o registraci

Krewel Meuselbach GmbH

Krewelstrasse 2

D-53783 Eitorf
Německo

8. Registrační číslo

52/100/85-C

9. Datum první registrace / prodloužení registrace

25. 10. 1985 / 19.12. 2007

10. Datum revize textu

19.12. 2007