

SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

1. NÁZOV LIEKU

Bromhexin 8-kvapky KM
8 mg/1 ml perorálny roztok

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

1 ml roztoku (= 23 kvapiek) obsahuje 8 mg bromhexínium-chloridu.

Pomocné látky so známym účinkom:

1 ml roztoku obsahuje 100 mg sacharózy.

1 ml roztoku obsahuje 360 mg etanolu.

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

3. LIEKOVÁ FORMA

Perorálne roztokové kvapky,
Bromhexin 8-kvapky KM je priesvitný bezfarebný roztok.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikácie

Sekretolytická liečba akútnych a chronických ochorení priedušiek a pľúc, ktorých sprievodným znakom je porušená tvorba hlienu a jeho transport.

4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Dávkovanie

Ak lekár neurčí inak, odporúčané dávkovanie pre Bromhexin 8-kvapky KM je:

Dospelí a dospievajúci vo veku nad 14 rokov: 3-krát denne 23 – 46 kvapiek (zodpovedá 24 - 48 mg bromhexínium-chloridu).

Dospievajúci vo veku medzi 12 až 14 rokov a pacienti s telesnou hmotnosťou nižšou ako 50 kg: 3-krát denne 23 kvapiek (zodpovedá 24 mg bromhexínium-chloridu).

Spôsob podávania

Dĺžka užívania lieku sa stanovuje individuálne podľa indikácie a priebehu ochorenia.
Bez lekárskeho odporúčania sa Bromhexin 8-kvapky KM nesmie užívať dlhšie ako 4-5 dní.

4.3 Kontraindikácie

Precitlivenosť na liečivo alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1.

Bromhexin 8-kvapky KM obsahuje alkohol, preto sa nesmie používať u detí mladších ako 12 rokov a u pacientov závislých od alkoholu (pozri časť 4.4).

4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

Hlásené boli závažné kožné reakcie, ako multiformný erytém, Stevensov-Johnsonov syndróm (SJS)/toxická epidermálna nekrolýza (TEN) a akútna generalizovaná exantematózna pustulóza (AGEP), súvisiace s podávaním bromhexínu. Ak sú prítomné príznaky alebo prejavy progresívnej kožnej vyrážky (niekedy spojené s pľuzgiermi alebo sliznicovými léziami), liečba bromhexínom sa má okamžite prerušiť a má sa vyhľadať lekárska pomoc.

U pacientov s porušenou motorickou funkciou bronchov, ktorí majú výraznú sekréciu hlienov (napr. pri zriedkavo sa vyskytujúcom malígnom ciliárnom syndróme) sa má užívať Bromhexin 8-kvapky KM opatrne, z dôvodu rizika hromadenia sa hlienov v bronchu.

U pacientov s obmedzenou činnosťou obličiek alebo závažným ochorením pečene je potrebná zvýšená opatrnosť pri užívaní Bromhexinu 8-kvapky KM (podáva sa v dlhších časových intervaloch alebo v zníženej dávke).

Pri závažnej renálnej insuficiencii je potrebné počítať s kumuláciou metabolitov bromhexínu v pečeni. Pri dlhodobej liečbe sa odporúča príležitostne kontrolovať funkciu pečene.

Tento liek obsahuje 41 obj % etanolu (alkohol), t.j. až do 360 mg alkoholu v 1 ml.

Pacienti so zriedkavými dedičnými problémami intolerancie fruktózy, glukózo-galaktózovej malabsorpcie alebo deficitu sacharázy a izomaltázy nesmú užívať Bromhexin 8-kvapky KM.

Tento liek obsahuje menej ako 1 mmol sodíka (23 mg) v maximálnej jednorazovej 2 ml dávke, t.j. v podstate zanedbateľné množstvo sodíka.

4.5 Liekové a iné interakcie

Ak sa Bromhexin 8-kvapky KM užíva v kombinácii s antitusikami (lieky na utlmenie kašľa), je možné škodlivé hromadenie hlienu v bronchoch v dôsledku zníženého reflexu kašľa, čo môže ohroziť stav pacienta. Takáto kombinovaná liečba musí byť preto indikovaná veľmi uvážene.

4.6 Fertilita, gravidita a laktácia

Gravidita

Nie sú skúsenosti s užívaním Bromhexinu 8-kvapky KM u gravidných žien, preto sa Bromhexin 8-kvapky KM môže užívať počas gravidity len po dôkladnom zvážení pomeru prínosu/rizika.

Dojčenie

Liečivo preniká do materského mlieka, preto sa nesmie Bromhexin 8-kvapky KM užívať v období dojčenia.

Fertilita

K dispozícií nie sú údaje týkajúce sa fertility.

4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

Tento liek nemá žiadny alebo má zanedbateľný vplyv na schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje.

4.8 Nežiaduce účinky

Hodnotenie nežiaducich účinkov je založené na nasledujúcej konvencii frekvencie:

Veľmi časté	($\geq 1/10$)
Časté	($\geq 1/100$ až $< 1/10$)
Menej časté	($\geq 1/1\ 000$ až $< 1/100$)
Zriedkavé	($\geq 1/10\ 000$ až $< 1/1\ 000$)
Veľmi zriedkavé	($< 1/10\ 000$)
Neznáme (z dostupných údajov)	

Poruchy imunitného systému

Zriedkavé: reakcie z precitlivenosti.

Neznáme: anafylaktické reakcie vrátane anafylaktického šoku, angioedém a pruritus.

Poruchy gastrointestinálneho traktu

Menej časté: nevoľnosť, bolesť brucha, vracanie, hnačka.

Poruchy kože a podkožného tkaniva

Zriedkavé: vyrážka, urtikária.

Neznáme: závažné kožné nežiaduce reakcie (vrátane multiformného erytému, Stevensovho-Johnsonovho syndrómu/toxickej epidermálnej nekrolýzy a akútnej generalizovanej exantematózne pustulózy).

Celkové poruchy a reakcie v mieste podania

Menej časté: horúčka, alergická reakcia (dyspnoe).

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie po registrácii lieku je dôležité. Umožňuje priebežné monitorovanie pomeru prínosu a rizika lieku. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie na národné centrum hlásenia uvedené v Prílohe V.

4.9 Predávkovanie

a) Príznaky predávkovania

Doteraz nebol u ľudí popísaný prípad nebezpečného predávkovania.

Uverejnená bola kazuistika, ktorá popisuje výskyt príznakov predávkovania v 4 z 25 prípadov, ktorý sa dáva do súvisu s nadmerným užitím lieku. Príznakom je vracanie a u 3 malých detí porucha vedomia, ataxia, diplopia, mierna metabolická acidóza a tachypnoe. Aj po užití 40 mg bromhexínu sa aj bez eliminácie lieku u malých detí nevyskytli žiadne príznaky predávkovania.

U ľudí sa nepozoroval chronický toxický účinok lieku.

Užitie veľkého množstva lieku môže najmä u malých detí viesť k otrave alkoholom, tento stav môže byť život ohrozujúci. Užitie celého balenia 30 ml, 50 ml alebo 100 ml lieku zodpovedá príjmu cca 9,9; 16,5 alebo 33 g alkoholu.

b) Liečba predávkovania

Pri výraznom predávkovaní sa monitorujú funkcie kardiovaskulárneho systému a ak je to nutné, vykoná sa symptomatická liečba. Vzhľadom na nízku toxicitu bromhexínu nie je potrebné prijímať opatrenia na zníženie absorpcie alebo zvýšenie eliminácie lieku. Farmakokinetické vlastnosti lieku

(veľký distribučný objem, nízka spätná distribúcia do krvného obehu, vysoká väzba na plazmatické proteíny) sú príčinou, že dialýza a forsírovaná diuréza nie je účinná na elimináciu bromhexínu.

Pretože u detí starších ako 2 roky sa po užití veľkého množstva lieku vyskytujú len mierne príznaky predávkovania, nie je potrebné prijímať opatrenia na elimináciu lieku po požití do 80 mg bromhexínu, u mladších detí do 60 mg (6 mg/kg telesnej hmotnosti).

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: expektoranciá s výnimkou kombinácií s antitusikami, mukolytiká, ATC kód: R05CB02

Bromhexín je syntetický derivát rastlinnej látky vasicín.

Má sekretolytický a sekretomotorický účinok v oblasti bronchiálneho traktu. Pokusy na zvieratách preukázali, že bromhexín zvyšuje podiel seróznej formy prieduškového hlienu. Znížením viskozity a aktiváciou riasinkového epitelu sa podporuje vylučovanie hlienov.

Po podaní bromhexínu sa zvyšuje koncentrácia antibiotík amoxilínu, erytromycínu a oxytetracyklínu v spúte a v bronchiálnom sekréte. Klinický význam nie je jasný.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Po perorálnom podaní sa bromhexín takmer úplne resorbuje s polčasom približne 0,4 hodiny. T_{max} po perorálnom podaní je 1 hodina. Účinok „prvého prechodu“ pečeňou je 80 %. Počas tohto prechodu vznikajú biologicky aktívne metabolity. Väzba na plazmatické proteíny je 99 %.

Pokles plazmatickej hladiny je viacfázový. Polčas účinku lieku je približne 1 hodina. Terminálny polčas môže byť až 16 hodín. Je to v dôsledku spätnej distribúcie malého množstva bromhexínu z tkanív. Distribučný objem je približne 7 l/kg telesnej hmotnosti. Bromhexín sa v organizme nekumuluje.

Bromhexín prestupuje hemato-encefalickou bariérou a cez placentu a preniká do materského mlieka.

Obličkami sú vylučované metabolity, ktoré vznikajú v pečeni. Vzhľadom na vysokú väzbu na plazmatické proteíny, veľký distribučný objem a nízku spätnú distribúciu z tkanív do krvného obehu dialýza alebo forsírovaná diuréza nie je účinná.

U pacientov so závažným ochorením pečene sa očakáva zníženie klírensu základného liečiva. Pri ťažkej renálnej insuficiencii nemôžeme vylúčiť predĺženie eliminačného polčasu pre metabolity bromhexínu.

Za fyziologických podmienok je možná nitrozácia bromhexínu v žalúdku.

5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

Chronická toxicita

V testoch vykonaných na rôznych druhoch zvierat (potkan, myš, pes), kde sa dlhodobo podávali veľmi vysoké dávky, sa nepreukázal osobitne toxický potenciál bromhexínu u ľudí v rámci štandardnej liečby.

Mutagénny a karcinogénny potenciál

In vitro (Ames-testy) a *in vivo/in vitro* testy (host-mediated assay) preukázali, že bromhexín nie je mutagénny.

Testy na potkanoch nepreukázali karcinogénny potenciál bromhexínu.

Reprodukčná toxicita

Bromhexín prechádza cez placentu.

Testy na myšiach, potkanoch a králikoch nepreukázali teratogénny účinok bromhexínu. Terapeutické dávky bromhexínu neovplyvňujú vývoj a rast plodu. Plodnosť zvierat nebola bromhexínom ovplyvnená.

6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

6.1 Zoznam pomocných látok

čistená voda
etanol 96 %
sacharóza
dihydrogénfosforečnan draselný
polysorbát 80
kyselina chlorovodíková 36 %
hydrogénfosforečnan sodný, dodekahydrát

Arómy:

silica anízovca
silica plodu fenikla horkého
levomentol
silica dúšky (tymianu)
silica mäty piepornej
silica eukalyptusu

Obsahuje 41 obj % etanolu (alkohol).

6.2 Inkompatibility

Neaplikovateľné.

6.3 Čas použiteľnosti

Čas použiteľnosti neotvoreného balenia sú 3 roky.

Po prvom otvorení balenia je čas použiteľnosti lieku 6 mesiacov.

Fľašu po otvorení uchovávať pevne uzatvorenú, pretože sa môže skrátiť čas použiteľnosti lieku.

6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

Tento liek nevyžaduje žiadne zvláštne podmienky na uchovávanie.

6.5 Druh obalu a obsah balenia

Fľaša z hnedého skla (hydrolytická trieda 3).

Zvislé kvapkadlo z PE

Skrutkovací uzáver z PP

Veľkosť balenia: 20 ml, 30 ml, 50 ml, 100 ml.

Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu a iné zaobchádzanie s liekom

Žiadne zvláštne požiadavky.

7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

Krewel Meuselbach GmbH, Krewelstrasse 2, 53783 Eitorf, Nemecko

8. REGISTRAČNÉ ČÍSLO

52/0100/85-CS

9. DÁTUM REGISTRÁCIE/PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE

Dátum prvej registrácie: 25.10.1985

Dátum posledného predĺženia registrácie: 05.03.2008

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

Marec 2021