

SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

1. NÁZOV LIEKU

Bromhexin 12 BC
12 mg/ml, perorálne roztokové kvapky

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

1 ml roztoku Bromhexinu 12 BC (25 kvapiek) obsahuje 12 mg brómhexínium-chloridu.

Pomocná látka so známym účinkom

Bromhexin 12 BC obsahuje 28 mg propylénglykolu v jednej kvapke, čo zodpovedá 700 mg/ml (pozri časť 4.4).

Liek obsahuje silicu mäty piepornej (pozri časť 4.3).

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

3. LIEKOVÁ FORMA

Perorálne roztokové kvapky.

Číry, mierne viskózný roztok, takmer bezfarebná až slabo žltkastá, zelenkastá.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikácie

Sekretolytická liečba akútnych a chronických bronchopulmonálnych ochorení spojených s poruchami tvorby a transportu hlienov.

4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Dávkovanie

Pokiaľ nie je predpísané inak, odporúča sa nasledovné dávkovanie pre Bromhexin 12 BC:

Dospelí a dospievajúci starší ako 14 rokov užívajú 16 až 33 kvapiek Bromhexinu 12 BC 3-krát denne (zodpovedá 24 až 48 mg brómhexínium-chloridu denne).

Deti a dospievajúci vo veku 6 až 14 rokov, rovnako ako pacienti s hmotnosťou pod 50 kg, užívajú 16 kvapiek Bromhexinu 12 BC 3-krát denne (zodpovedá 24 mg brómhexínium-chloridu denne).

Deti od 2 do 6 rokov užívajú 8 kvapiek Bromhexinu 12 BC 3-krát denne (zodpovedá 12 mg brómhexínium-chloridu denne).

Osobitné populácie

Bromhexin 12 BC sa môže používať len s veľkou opatrnosťou (t.j. v dlhších intervaloch alebo v redukovanej dávke) u pacientov s poruchou funkcie obličiek alebo ťažkým ochorením pečene (pozri časť 4.4)

Spôsob podávania

Perorálne kvapky. Pre kvapkanie obráťte flaštičku hore dnom.
Príjem dostatočného množstva tekutiny je užitočný.

Dĺžka liečby je individuálna, závisí od indikácie a vývoja ochorenia.
Bez odporúčania lekára sa Bromhexin 12 BC nemá užívať dlhšie ako 4 až 5 dní.

4.3 Kontraindikácie

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

Vzhľadom na to, že Bromhexin 12 BC obsahuje silicu mäty piepornej sa nemá podávať pacientom s bronchiálnou astmou alebo s ochoreniami respiračného traktu spojenými s výraznou hypersenzitivitou respiračného traktu. Inhalácia Bromhexinu 12 BC môže viesť ku bronchokonstrikcii.

Bromhexin 12 BC sa nesmie užívať počas laktácie.

Pediatrická populácia

Vzhľadom na to, že Bromhexin 12 BC obsahuje silicu mäty piepornej, nesmie sa podávať dojčatám a deťom do 2 rokov, pretože môže vyvolať laryngospasmus.

4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

Kožné reakcie

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

Žalúdočný a duodenálny vred

Bromhexin 12 BC sa nemá podávať pacientom so žalúdočnými a duodenálnymi vredmi alebo s anamnézou vredov, nakoľko Bromhexin 12 BC môže ovplyvniť gastrointestinálnu sliznicu.

Pľúca a dýchacie cesty

Bromhexin 12 BC sa má podávať s opatnosťou pacientom s poruchou bronchomotoriky a s tvorbou veľkého množstva sekréту (napr. pri vzácne sa vyskytujúcom syndróme nepohyblivých cilií), vzhľadom na možnosť nahromadenia sekréту.

Porucha funkcie pečene a obličiek

Bromhexin 12 BC sa má podávať s opatnosťou a pod medicínskym dohľadom u pacientov s poruchou renálnych funkcií alebo ťažkým ochorením pečene (napr. dlhšie intervaly, zníženie dávky).

Pri závažnej renálnej insuficiencii sa očakáva akumulácia metabolitov brómhexínium-chloridu vytvorených v pečeni.

Odporúča sa príležitostná kontrola hepatálnych funkcií, najmä pri dlhodobej liečbe.

Propylénglykol

Súbežné podávanie s akýmkoľvek substrátom alkoholdehydrogenázy, ako napríklad etanolom, môže u detí mladších ako 5 rokov vyvolať závažné nežiaduce účinky.

Hoci sa na zvieratách a u ľudí nepreukázalo, že propylénglykol spôsobuje reprodukčnú a vývinovú toxicitu, môže sa dostať k plodu a bol prítomný v mlieku. Podávanie propylénglykolu tehotným alebo dojčiacim pacientkam sa preto musí zvážiť individuálne.

Pacienti s poruchou funkcie obličiek a pečene vyžadujú lekárske sledovanie, pretože boli hlásené rôzne nežiaduce udalosti pripisované propylénglykolu, ako napríklad renálna dysfunkcia (akútna tubulárna nekróza), akútne renálne zlyhanie a dysfunkcia pečene.

4.5 Liekové a iné interakcie

Kombinované užívanie Bromhexinu 12 BC a antitusík (liečivá tlmiace kašeľ) môže vyvolať nebezpečný nárast sekrécie v dôsledku poruchy reflexu pre kašeľ, čo znamená, že indikácia tejto kombinovanej liečby sa má zväziť zvlášť starostlivo.

Pri súbežnom podávaní liečiv, ktoré spôsobujú gastrointestinálne podráždenie, je možné vzájomné zvýšenie dráždivého účinku na sliznicu žalúdka.

4.6 Fertilita, gravidita a laktácia

Gravidita

Nie sú k dispozícii alebo je len obmedzené množstvo údajov o použití brómhexínu u gravidných žien. Bromhexin 12 BC sa preto môže užívať počas gravidity iba po prísnom zhodnotení pomeru prínos/riziko lekárom a neodporúča sa v prvom trimestri gravidity.

Dojčenie

Bromhexin 12 BC sa nemá užívať počas dojčenia, pretože liečivo prechádza do ľudského mlieka (pozri časť 4.3).

Fertilita

Štúdie na zvieratách nepreukázali nepriaznivé účinky brómhexín na fertilitu (pozri časť 5.3).

4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

Bromhexin 12 BC nemá žiadny alebo má iba zanedbateľný vplyv na schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje.

4.8 Nežiaduce účinky

Nasledujúca stupnica častosti výskytu bola použitá pri hodnotení frekvencie nežiaducich účinkov:

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	(frekvencia sa nedá odhadnúť z dostupných údajov)

Poruchy imunitného systému

Zriedkavé: reakcie z precitlivenosti (napr. dýchacie ťažkosti)

Neznáme: anafylaktické reakcie vrátane anafylaktického šoku, angioedém a pruritus

Poruchy gastrointestinálneho traktu

Menej časté: nauzea, 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 exantematóznej pustulózy, pozri tiež časť 4.4)

Celkové poruchy a reakcie v mieste podania

Menej časté: horúčka

V prípade hypersenzitívnych reakcií, anafylaktických reakcií alebo ak sa objavia zmeny na koži alebo sliznici treba okamžite vyhľadať lekára a ukončiť liečbu brómhexínium-chloridom.

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

Symptómy

Údaje o nebezpečnom predávkovaní u ľudí nie sú doteraz známe.

Bola publikovaná prípadová štúdia, podľa ktorej sa vracanie vyskytlo v 4 z 25 prípadov po užití nadmerných dávok brómhexínium-chloridu, rovnako ako zastreté vedomie, ataxia, diplopia, mierna metabolická acidóza a tachypnoe u 3 dojčiat. U dojčiat sa neprejavovali žiadne symptómy predávkovania až do dávky 40 mg brómhexínium-chloridu, dokonca aj bez dekontaminácie.

Potenciál pre chronickú toxicitu u ľudí sa nedokázal.

Terapeutické opatrenia

Pri výraznom predávkovaní je indikované monitorovanie cirkulácie a symptomatická liečba, ak je to potrebné. Vzhľadom na nízku toxicitu brómhexínium-chloridu, invazívnejšie opatrenia, ktoré majú znížiť absorpciu alebo urýchliť elimináciu, sa môžu vo všeobecnosti vynechať. Navyše, z farmakokinetickej charakteristiky (vysoký distribučný objem, pomalá redistribúcia a vysoká väzba na proteíny) sa nedá očakávať významný vplyv dialýzy alebo forsírovanej diurézy na elimináciu.

Vzhľadom na to, že u detí starších ako 2 roky sa očakávajú len mierne symptómy aj po požití veľkého množstva, dekontaminácia nie je potrebná do dávky 80 mg brómhexínium-chloridu; zodpovedajúci limit pre mladšie deti je 60 mg brómhexínium-chloridu (6 mg/kg telesnej hmotnosti).

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: antitusiká a lieky proti nachladnutiu, mukolytiká, ATC kód: R05CB02

Mechanizmus účinku a farmakodynamické účinky

Brómhexínium-chlorid je syntetický derivát vasicínu pochádzajúceho z rastlín. Pôsobí sekretolyticky a sekretomotoricky na oblasť bronchiálneho traktu. V experimentoch na zvieratách sa dokázalo, že zvyšuje množstvo riedkeho bronchiálneho sekrétu. Predpokladá sa, že zníženie viskozity a aktivácia riasinkového epitelu podporujú transport hlienu.

Po užití brómhexínium-chloridu sú zvýšené koncentrácie antibiotík amoxicilínu, erytromycínu a oxytetracyklínu v spúte a v bronchiálnej sekrécii. Klinická súvislosť nie je jasná.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Absorpcia

Brómhexínium-chlorid sa po perorálnej aplikácii prakticky úplne absorbuje s polčasom približne 0,4 hodiny. T_{max} po perorálnej aplikácii je 1 hodina.

Distribúcia a biotransformácia

Prvý prechod pečenou je približne 80 % za vzniku biologicky aktívnych metabolitov. Väzba na plazmatické proteíny je 99 %.

Pokles plazmatických hladín je multifázový. Polčas, ktorý terminuje trvanie účinku, je približne 1 hodina. Okrem toho sa zistil aj konečný polčas približne 16 hodín. Príčinou je redistribúcia malých množstiev brómhexínium-chloridu z tkanív. Distribučný objem je približne 7 l na 1 kg telesnej hmotnosti. Brómhexínium-chlorid sa neakumuluje.

Gravidita a dojčenie

Brómhexínium-chlorid prešľahuje placentou, prechádza do cerebrospinálnej tekutiny a do ľudského mlieka.

Eliminácia

Vylučuje sa hlavne obličkami vo forme metabolitov vytvorených v pečeni. Vzhľadom na vysokú väzbu na proteíny a vysoký distribučný objem, ako aj na pomalú redistribúciu z tkanív do krvi, neočakáva sa významná eliminácia brómhexínium-chloridu dialýzou alebo posilnením diurézy.

Osobitné populácie

U ťažkých hepatálnych ochorení sa dá predpokladať zníženie klírensu liečiva. Predĺženie času eliminácie metabolitov brómhexínium-chloridu sa nedá vylúčiť pri závažných renálnych insuficienciách. Možná je aj nitrozácia brómhexínium-chloridu v žalúdku za fyziologických podmienok.

5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

Chronická toxicita

Štúdie na rôznych druhoch zvierat (potkan, myš, pes) s veľmi vysokými a dlhodobo podávanými dávkami neodhalili žiadny osobitný toxický potenciál pre ľudí pri konvenčnom terapeutickom podávaní.

Mutagénny a karcinogénny potenciál

Testami *in vitro* (Amesov test) a *in vivo/in vitro* (host-mediated test) sa dokázalo, že brómhexínium-chlorid nemá mutagénny efekt.

Nedokázal sa ani karcinogénny potenciál v experimentoch na potkanoch.

Reprodukčná toxicita

Brómhexínium-chlorid prechádza placentou. V experimentoch na zvieratách nebol žiadny dôkaz o tom, že brómhexínium-chlorid má teratogénny účinok na potkany, myši a králiky. Vývoj a správanie potomkov nebolo narušené pri terapeutických dávkach. Fertilita nebola ovplyvnená brómhexínium-chloridom.

6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

6.1 Zoznam pomocných látok

kyselina citrónová (Ph. Eur.)
silica mäty piepornej
propylénglykol
čistená voda

6.2 Inkompatibility

Neaplikovateľné.

6.3 Čas použiteľnosti

3 roky

Po prvom otvorení fľaštičky: 6 mesiacov

6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

Uchovávať pri teplote nad 15 °C.

6.5 Druh obalu a obsah balenia

Fľaša z hnedého skla so vsadeným kvapkadlom a skrutkovacím uzáverom.

Originálne balenie s 30 ml perorálnych roztokových kvapiek.

Originálne balenie s 50 ml perorálnych roztokových kvapiek.

Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu

Žiadne zvláštne požiadavky na likvidáciu.

Všetok nepoužitý liek alebo odpad vzniknutý z lieku sa má zlikvidovať v súlade s národnými požiadavkami.

7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

Berlin-Chemie AG
Glienicke Weg 125
12489 Berlín
Nemecko

8. REGISTRAČNE ČÍSLO

52/0124/00-S

9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE

Dátum prvej registrácie: 30. marca 2000

Dátum posledného predĺženia registrácie: 14. decembra 2006

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

06/2024