

ІНСТРУКЦІЯ

для медичного застосування лікарського засобу

БРОМГЕКСИН 4 БЕРЛІН-ХЕМІ (BROMHEXIN 4 BERLIN-CHEMIE)

Склад:

діюча речовина: bromhexine hydrochloride;

1 мл розчину орального містить бромгексину гідрохлориду 0,8 мг;

5 мл розчину (1 мірна ложка) містить бромгексину гідрохлориду 4 мг;

допоміжні речовини: мальтит (E965), бензойна кислота (E210), кислота лимонна безводна, порошок ароматичної речовини з запахом абрикоса, вода очищена.

Лікарська форма. Розчин оральний.

Основні фізико-хімічні властивості: прозорий, безбарвний, злегка в'язкий розчин без запаху, або з легким запахом абрикоса.

Фармакотерапевтична група. Засоби, що застосовуються при кашлі та застудних захворюваннях. Муколітичні засоби. Код АТХ R05C B02.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка.

Бромгексин – синтетична похідна рослинної активної речовини вазицину. Чинить секретолітичну та секретомоторну дію у бронхах. Дослідження на тваринах показали, що препарат збільшує частку серозного бронхіального секрету. Вважається, що просування мокротиння стимулюється за рахунок зменшення її в'язкості та активації миготливого епітелію. Після застосування бромгексину в мокротинні та бронхіальному секреті збільшується концентрація антибіотиків амоксициліну, еритроміцину, окситетрацикліну. Клінічне значення цього ефекту не визначене.

Фармакокінетика.

Після перорального застосування бромгексин практично повністю всмоктується, при цьому період напіввиведення становить приблизно 0,4 години. Після перорального застосування T_{max}

(час досягнення максимальної концентрації препарату в крові) становить 1 годину. Пресистемний ефект становить приблизно 80 %. Утворюються біологічно активні метаболіти.

Зв'язування з білками плазми становить 99 %. Зниження концентрації плазми є багатofазним. Період напіввиведення, після якого дія припиняється, становить близько 1 години. Крім того, встановлений кінцевий період напіввиведення складає приблизно 16 годин. Це спричинено перерозподілом невеликих кількостей бромгексину з тканин. Об'єм розподілу – близько 7 л на кілограм маси тіла. Бромгексин не накопичується в організмі. Бромгексин проникає через плаценту, потрапляє в спинномозкову рідину та материнське молоко. Виводиться переважно нирками, оскільки метаболіти утворюються у печінці. Через високе зв'язування з білками плазми та значний об'єм розподілу, а також повільний перерозподіл з тканин у кров не очікується значного виведення бромгексину під час діалізу або форсованого діурезу. При тяжких ураженнях печінки можливе зниження кліренсу основної речовини. При тяжкій нирковій недостатності не виключається збільшення періоду напіввиведення метаболітів бромгексину. У шлунку при фізіологічних умовах можливе нітрузування бромгексину.

Доклінічні дані з безпеки

Хронічна токсичність

Дослідження на різних видах тварин (щери, миші, собаки) із застосуванням дуже високих доз та тривалого лікування не виявили якогось значного токсичного потенціалу для людини при звичайному терапевтичному застосуванні.

Мутагенний та канцерогенний потенціал

Дослідження *in vitro* (тест Еймса) та *in vivo/ in vitro* (тест на мутагенність із ссавцем-посередником) не виявили мутагенного впливу. Дослідження канцерогенності, проведені на щурах, не виявили канцерогенного потенціалу бромгексину.

Токсичність по відношенню до репродуктивних органів

Бромгексин проникає через плаценту. Дослідження на тваринах не виявили ознак тератогенного впливу у щурів, мишей та кролів. Бромгексин у терапевтичних дозах не впливав на розвиток та поведінку потомства. Впливу бромгексину на фертильність не виявлено.

Клінічні характеристики.

Показання.

Секретолітична терапія при гострих та хронічних захворюваннях бронхів та легень, що супроводжуються порушенням утворення і просування мокротиння.

Протипоказання.

Гіперчутливість до діючої речовини або до будь-якої допоміжної речовини (див. розділ «Склад»). Не можна застосовувати пацієнтам із виразками шлунку та дванадцятипалої кишки або пацієнтам із виразковою хворобою в анамнезі, оскільки бромгексин може впливати на слизову оболонку шлунково-кишкового тракту.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

При комбінованому застосуванні препарату Бромгексин 4 Берлін-Хемі та протикашльових засобів (засоби, що пригнічують кашель) може виникнути загрозливе збільшення секрету внаслідок порушення кашльового рефлексу, тому таку комбінацію слід застосовувати з особливою обережністю.

При одночасному застосуванні бромгексину та речовин, що подразнюють травний тракт, можливе взаємне посилення подразнювальної дії на слизову оболонку шлунка.

Особливості застосування.

Шкірні реакції

Зафіксовано тяжкі шкірні реакції, пов'язані із застосуванням бромгексину, такі як мультиформна еритема, синдром Стівенса — Джонсона/ токсичний епідермальний некроліз та гострий генералізований екзантематозний пустульоз. При появі симптомів або ознак прогресування шкірних висипів (іноді із пухирями або ураженнями слизових оболонок) слід негайно звернутися до лікаря, а застосування бромгексину припинити.

Виразки шлунка та дванадцятипалої кишки

Не можна застосовувати лікарський засіб Бромгексин 4 Берлін-Хемі пацієнтам із виразками шлунка та дванадцятипалої кишки або пацієнтам із виразковою хворобою в анамнезі, оскільки бромгексин може впливати на бар'єрну функцію слизової оболонки шлунково-кишкового тракту.

Легені та дихальні шляхи

При порушенні бронхіальної моторики, що супроводжується утворенням великої кількості бронхіального секрету (наприклад, при такому рідкісному захворюванні як первинна цилиарна дискінезія), лікарський засіб Бромгексин 4 Берлін-Хемі слід застосовувати з особливою обережністю через можливе накопичення секрету.

Порушення з боку печінки та нирок

Бромгексин 4 Берлін-Хемі слід застосовувати з особливою обережністю (наприклад, з більшими інтервалами або у менших дозах) пацієнтам із порушеннями функції нирок або з тяжкими захворюваннями печінки.

При тяжкій нирковій недостатності можлива кумуляція метаболітів бромгексину, що утворюються у печінці. Рекомендується періодичний контроль функції печінки, особливо при тривалому застосуванні.

Педіатрична популяція

Дітям віком до 2 років Бромгексин 4 Берлін-Хемі слід застосовувати тільки під наглядом лікаря.

Бензойна кислота, мальтит

1 мірна ложка (5 мл) Бромгексин 4 Берлін-Хемі містить 5 мг бензойної кислоти та 1,5 г мальтиту.

Бензойна кислота може посилити жовтяницю (пожовтіння шкіри та очей) у новонароджених дітей (віком до 4 тижнів).

Цей препарат містить мальтит. Пацієнтам із рідкісними спадковими проблемами непереносимості фруктози не слід приймати цей препарат. Мальтит може мати легкий проносний ефект. Калорійність мальтиту 2,3 ккал/г.

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Вагітність

На сьогодні досвід застосування бромгексину у період вагітності відсутній; тому застосування лікарського засобу Бромгексин 4 Берлін-Хемі вагітним дозволяється тільки після ретельної оцінки лікарем співвідношення користі/ризиків; застосування у I триместрі вагітності не рекомендується.

Період годування груддю

Оскільки діюча речовина проникає у грудне молоко, Бромгексин 4 Берлін-Хемі не можна застосовувати в період годування груддю.

Фертильність

У дослідженнях на тваринах не було виявлено шкідливого впливу бромгексину на фертильність (див. розділ «Доклінічні дані з безпеки»).

Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або іншими механізмами.

Бромгексин 4 Берлін-Хемі не впливає або чинить незначний вплив на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або іншими механізмами.

Спосіб застосування та дози.

Дозування

Якщо не призначено інше, рекомендоване таке дозування лікарського засобу Бромгексин 4 Берлін-Хемі:

Дорослим та підліткам віком від 14 років – по 2–4 мірних ложки лікарського засобу Бромгексин 4 Берлін-Хемі 3 рази на добу (що відповідає 24–48 мг бромгексину гідрохлориду на добу).

Дітям та підліткам віком від 6 до 14 років, а також пацієнтам з масою тіла менше 50 кг – по 2 мірних ложки лікарського засобу Бромгексин 4 Берлін-Хемі 3 рази на добу (що відповідає 24 мг бромгексину гідрохлориду на добу).

Дітям віком до 6 років – по 1 мірній ложці лікарського засобу Бромгексин 4 Берлін-Хемі 3 рази на добу (що відповідає 12 мг бромгексину гідрохлориду на добу). Застосування лікарського засобу Бромгексин 4 Берлін-Хемі дітям до 2 років — тільки під наглядом лікаря.

Рекомендації для особливих груп пацієнтів:

Бромгексин 4 Берлін-Хемі слід застосовувати з особливою обережністю (наприклад, з більшими інтервалами або у менших дозах) пацієнтам із порушенням функції нирок або з тяжкими захворюваннями печінки (див. розділ «Особливості застосування»).

Спосіб застосування

Розчин для перорального застосування.

Під час застосування рекомендується вживати достатню кількість рідини.

Тривалість лікування залежить від показань і перебігу захворювання та встановлюється в індивідуальному порядку.

Лікарський засіб Бромгексин 4 Берлін-Хемі не слід застосовувати більше 4–5 діб без консультації лікаря.

Діти.

Застосовують у педіатричній практиці. Дітям віком до 2 років Бромгексин 4 Берлін-Хемі застосовують тільки за призначенням та під наглядом лікаря.

Передозування.

Симптоми.

Небезпечні випадки передозування у людини до цього часу невідомі. Було повідомлення, в якому у 4 з 25 випадків застосування підвищених доз бромгексину спостерігалось блювання, а у 3 дітей раннього віку – порушення свідомості, атаксія, диплопія, легкий метаболічний ацидоз та часте дихання. При застосуванні до 40 мг бромгексину у дітей раннього віку симптомів не спостерігалось навіть без проведення деконтамінації.

Ніяких доказів хронічної токсичної дії на людину не виявлено.

Лікування.

При значному передозуванні слід проводити моніторинг серцево-судинної системи та, у разі необхідності, призначити симптоматичну терапію. Через низьку токсичність бромгексину необхідність у більш інвазивних заходах щодо зменшення всмоктування або прискорення виведення зазвичай не виникає. Крім того, враховуючи фармакокінетичні характеристики (високий об'єм розподілу, повільний перерозподіл з тканин у кров та високий рівень зв'язування з білками), не слід очікувати значного виведення препарату при проведенні діалізу або форсованого діурезу. Оскільки у дітей віком від 2 років навіть після застосування препарату у великих дозах можливі лише легкі симптоми, при застосуванні дози до 80 мг бромгексину гідрохлориду (наприклад, 100 мл лікарського засобу Бромгексин 4 Берлін-Хемі)

деконтамінацію можна не проводити; для дітей молодшого віку допустима межа становить 60 мг бромгексину гідрохлориду (6 мг/кг маси тіла).

Застереження. При застосуванні більш високих доз слід також враховувати дію допоміжних речовин (див. розділ «Особливості застосування»).

Побічні реакції.

За частотою виникнення побічні реакції класифікуються таким чином:

дуже часто ($\geq 1/10$), часто ($\geq 1/100$ до $< 1/10$), нечасто ($\geq 1/1000$ до $< 1/100$), рідко ($\geq 1/10000$ до $< 1/1000$), дуже рідко ($< 1/10000$), невідомо: за наявними даними частоту встановити неможливо.

З боку імунної системи.

Рідко: реакції гіперчутливості.

Невідомо: анафілактичні реакції, включаючи анафілактичний шок, ангіонабряк та свербіж.

З боку шлунково-кишкового тракту.

Нечасто: нудота, біль у шлунку, блювання, діарея.

Невідомо: загострення виразки шлунку або дванадцятипалої кишки.

З боку шкіри та підшкірної клітковини.

Рідко: висипання, кропив'янка.

Невідомо: тяжкі побічні шкірні реакції (включаючи мультиформну еритему, синдром Стівенса — Джонсона/ токсичний епідермальний некроліз та гострий генералізований екзантематозний пустульоз).

З боку дихальної системи.

Невідомо: як прояв реакції гіперчутливості/анафілаксії може виникнути бронхоспазм, що призводить до респіраторного дистресу.

Загальні порушення та порушення у місці введення.

Нечасто: гарячка.

Невідомо: запаморочення, головний біль, озноб, мінуще підвищення рівня аспартатамінотрансферази (АСТ) у сироватці крові, підвищене потовиділення.

При появі реакцій гіперчутливості, анафілактичних реакцій або будь-яких порушень з боку шкіри та слизових оболонок слід негайно припинити застосування бромгексину та звернутися до лікаря.

Повідомлення про підозрювані побічні реакції.

Повідомлення про підозрювані побічні реакції після реєстрації лікарського засобу відіграють важливу роль. Це дозволяє продовжувати нагляд за співвідношенням користі/ризиків застосування лікарського засобу. Працівники системи охорони здоров'я повинні повідомляти про будь-які можливі побічні реакції.

Термін придатності. 3 роки. Після відкриття флакона – 6 місяців.

Умови зберігання. Спеціальні умови зберігання не вимагаються. Зберігати у недоступному для дітей місці.

Упаковка. Флакон із бурштинового скла, що закривається пластиковою кришкою із захистом від відкриття дітьми, по 60 мл ; 1 флакон і мірна ложка у картонній коробці.

Категорія відпуску. Без рецепта.

Виробник.

БЕРЛІН-ХЕМІ АГ.

Місцезнаходження виробника та його адреса місця провадження діяльності.

Глінікер Вег 125, 12489 Берлін, Німеччина.