

ІНСТРУКЦІЯ

для медичного застосування лікарського засобу

БРОМГЕКСИН 8 БЕРЛІН-ХЕМІ **(BROMHEXIN 8 BERLIN-CHEMIE)**

Склад:

діюча речовина: bromhexine hydrochloride;

1 таблетка, вкрита оболонкою, містить бромгексину гідрохлориду 8 мг;

допоміжні речовини: лактози моногідрат, крохмаль кукурудзяний, желатин, кремнію діоксид колоїдний безводний, магнію стеарат, сахароза, кальцію карбонат, магнію карбонат легкий, тальк, поліетиленгліколь 6000, повідон К 25, глюкози розчин, віск карнаубський, титану діоксид (Е 171), барвник хіноліновий жовтий (Е 104).

Лікарська форма. Таблетки, вкриті оболонкою.

Основні фізико-хімічні властивості: злегка опуклі з обох боків таблетки, вкриті оболонкою, від жовтого до зеленувато-жовтого кольору, з ядром майже білого кольору.

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

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка.

Бромгексин – це синтетична похідна діючої речовини рослинного походження вазицину. Він чинить секретолітичну та секретомоторну дію у ділянці бронхіального тракту. У дослідях на тваринах він збільшує частку серозної бронхіальної секреції. Вважається, що транспортуванню слизу сприяє зменшення в'язкості та активації миготливого епітелію.

Після застосування бромгексину підвищуються концентрації антибіотиків амоксициліну, еритроміцину та окситетрацикліну в мокроті і бронхіальному секреті. Клінічна значимість невизначена.

Фармакокінетика.

Після перорального застосування бромгексин практично повністю всмоктується, при цьому період напіввиведення становить приблизно 0,4 години. $T_{\max}$ після перорального прийому складає 1 годину. Ефект першого проходження становить приблизно 80 %. При цьому утворюються біологічно активні метаболіти. Зв'язування з білками плазми крові становить 99 %.

Падіння рівня концентрації у плазмі є мультифазним. Період напіврозпаду, який обмежує тривалість дії, становить близько 1 години. Кінцевий період напіввиведення – близько 16 годин. Це спричинено перерозподілом невеликих кількостей бромгексину з тканин. Об'єм розподілу становить близько 7 л на 1 кг маси тіла. Бромгексин не накопичується. Бромгексин проникає крізь плаценту, у ліквор та у материнське молоко. Виводиться головним чином нирками у вигляді метаболітів, утворених у печінці. Через високе зв'язування з білками та великий об'єм розподілу, а також повільний перерозподіл з тканин у кров, основне виведення бромгексину через діаліз чи форсований діурез не очікується.

При тяжких захворюваннях печінки можливе зменшення кліренсу активної речовини. При тяжкій нирковій недостатності не може бути виключена можливість збільшення періоду напіввиведення метаболітів бромгексину. У фізіологічних умовах у шлунку можливе нітразування бромгексину.

Доклінічні дані з безпеки

Доклінічні дані, отримані в ході традиційних досліджень фармакологічної безпеки, не свідчать про наявність специфічної небезпеки для людини, а також про наявність хронічної токсичності, генотоксичності, канцерогенності, токсичності щодо репродуктивних органів та розвитку.

Хронічна токсичність

Дослідження на різних видах тварин (щурі, 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 бромгексину. Дослідження канцерогенності, проведені на щурах, не виявили канцерогенного потенціалу бромгексину.

Токсичність щодо репродуктивних органів

Бромгексин проникає через плаценту. Дослідження на тваринах не виявили ознак тератогенного впливу бромгексину на щурів, мишей чи кроликів. 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 бронхопульмональних захворюваннях, що супроводжуються порушенням утворення і просування мокротиння.

Протипоказання.

Гіперчутливість до діючої речовини або до будь-якої допоміжної речовини. Бромгексин 8 Берлін-Хемі протипоказаний пацієнтам зі спадковою непереносимістю галактози або фруктози, дефіцитом лактази Лаппа, синдромом глюкозо-галактозної мальабсорбції чи спадковою недостатністю сахарази-ізомальтази. Бромгексин 8 Берлін-Хемі не можна застосовувати пацієнтам із виразками шлунка чи дванадцятипалої кишки, або із виразковою хворобою в анамнезі, оскільки бромгексин може впливати на слизову оболонку шлунково-кишкового тракту.

Бромгексин 8 Берлін-Хемі протипоказаний для застосування дітям віком до 6 років у зв'язку з високим вмістом активної речовини. Для цієї вікової групи слід призначати лікарські засоби зі зменшеним дозуванням.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

При комбінованому застосуванні Бромгексину 8 Берлін-Хемі та протикашльових засобів (засоби, що пригнічують кашель) може виникнути загрозливе збільшення секрету внаслідок порушення кашльового рефлексу, тому слід ретельно зважити доцільність призначення такої комбінації і бути особливо обережним при проведенні терапії.

Одночасний прийом бромгексину з антибіотиками (амоксацилін, еритроміцин, цефуроксим, доксициклін), сульфаніламідними препаратами сприяє підвищенню їх концентрації у мокротинні та бронхіальному секреті. При одночасному застосуванні 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 з пухирями або ураженнями слизових оболонок) слід негайно звернутися до лікаря, а застосування бромгексину припинити.

Виразка шлунка або дванадцятипалої кишки

Не можна застосовувати Бромгексин 8 Берлін-Хемі пацієнтам із виразками шлунка чи дванадцятипалої кишки або із виразковою хворобою в анамнезі, оскільки бромгексин може впливати на слизову оболонку 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 циліарна дискінезія), Бромгексин 8 Берлін-Хемі слід застосовувати з особливою обережністю через

можливе накопичення секрету.

Порушення з боку печінки та нирок

Бромгексин 8 Берлін-Хемі слід застосовувати з особливою обережністю (тобто з більшими інтервалами або у менших дозах) пацієнтам із порушенням 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.

Лактоза, глюкоза, сахароза

Лактоза, глюкоза та сахароза входять до складу цього лікарського засобу. Тому Бромгексин 8 Берлін-Хемі протипоказаний пацієнтам зі спадковими захворюваннями, такими як непереносимість галактози або фруктози, дефіцит лактази, глюкозо-галактозна мальабсорбція чи недостатність сахарази-ізомальтази.

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Вагітність

Кількість даних щодо застосування бромгексину вагітним жінкам обмежена. Тому Бромгексин 8 Берлін-Хемі може бути призначений лише лікарем після ретельної оцінки співвідношення користь/ризик та не є рекомендованим у I триместрі вагітності.

Період годування груддю

Оскільки діюча речовина проникає у грудне молоко, Бромгексин 8 Берлін-Хемі не можна застосовувати у період годування груддю.

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

Бромгексин 8 Берлін-Хемі не впливає або чинить незначний вплив на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або іншими механізмами.

Спосіб застосування та дози.

Таблетки, вкриті оболонкою, приймати після їди та запивати великою кількістю рідини (наприклад, склянкою води).

Рекомендовані дози Бромгексин 8 Берлін-Хемі:

Дорослі та діти віком від 14 років: по 1-2 таблетки, вкритих оболонкою, 3 рази на добу (що відповідає 24-48 мг/добу бромгексину гідрохлориду).

Діти віком від 6 до 14 років, а також пацієнти з масою тіла менше 50 кг: по 1 таблетці, вкритій оболонкою, 3 рази на добу (що відповідає 24 мг/добу бромгексину гідрохлориду).

Інші особливі групи пацієнтів: Бромгексин 8 Берлін-Хемі потрібно застосовувати із особливою обережністю (тобто з більшими інтервалами або у менших дозах) при наявності порушень функції нирок або тяжких захворювань печінки (див. розділ «Особливості застосування»).

Тривалість лікування визначається індивідуально, залежно від показань та динаміки розвитку захворювання. Бромгексин 8 Берлін-Хемі не слід застосовувати довше ніж 4-5 діб без відповідної рекомендації лікаря.

Діти.

Бромгексин 8 Берлін-Хемі не призначений для застосування дітям віком до 6 років у зв'язку з високим вмістом активної речовини.

Передозування.

Симптоми. Дотепер не було жодних повідомлень про випадки передозування, що створили загрозу для життя людини. Було опубліковано інформацію про випадок передозування бромгексину гідрохлориду у дітей ясельного віку, у результаті якого у 4 із 25 дітей спостерігалось блювання, а у 3 дітей – порушення свідомості, атаксія, диплопія, легкий метаболічний ацидоз та часте дихання. При застосуванні до 40 мг бромгексину у дітей ясельного віку симптомів не спостерігалось навіть без проведення деконтамінації.

Ніяких доказів хронічної токсичної дії на людину не виявлено.

Терапевтичні заходи. При значному передозуванні слід проводити моніторинг функції серцево-судинної системи та за необхідності призначити симптоматичну терапію. У зв'язку з низькою токсичністю бромгексину проведення більш інвазивних заходів щодо зниження всмоктування препарату або з метою прискорення виведення бромгексину з організму загалом не показано. Крім того, враховуючи фармакокінетичні характеристики бромгексину (високий об'єм розподілу, повільний зворотний розподіл і високий рівень зв'язування з білками), не слід очікувати значного підвищення швидкості виведення препарату при проведенні діалізу або форсованого діурезу.

Оскільки у дітей віком від 2 років навіть при значному передозуванні препарату очікується розвиток лише легких симптомів, заходи щодо зниження всмоктування і прискорення виведення бромгексину при прийомі доз аж до 80 мг бромгексину гідрохлориду (що відповідає 10 таблеткам по 8 мг) можна не проводити; відповідна межа у дітей молодшого віку становить 60 мг бромгексину гідрохлориду (6 мг/кг маси тіла).

Застереження. Якщо кількість прийнятого бромгексину перевищує вищевказані межі, потрібно враховувати також можливі побічні дії допоміжних речовин лікарського засобу (див. розділ «Особливості застосування»).

Побічні реакції.

Частота побічних реакцій визначається 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, свербіж.

З боку шлунково-кишкового тракту.

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

Загострення виразки шлунка або дванадцятипалої кишки.

З боку шкіри та підшкірних тканин.

Рідко: висипання, кропив'янка.

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

Загальні розлади.

Нечасто: гарячка.

Дихальні розлади, запаморочення, респіраторний дистрес, головний біль, підвищення потовиділення, мінусе підвищення рівня аспартатамінотрансферази у сироватці крові, озноб.

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 та ризику застосування лікарського засобу. Працівників охорони здоров'я просять повідомляти про будь-які підозрювані побічні реакції.

Термін придатності. 3 роки.

Не застосовувати лікарський засіб після закінчення терміну придатності, вказаного на упаковці.

Умови зберігання. Зберігати при температурі не вище 25 °С. Зберігати у недоступному для дітей місці.

Упаковка. По 25 таблеток, вкритих оболонкою, у блістері; по 1 блістеру 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.