

PRODUKTRESUMÉ

1 LÄKEMEDLETS NAMN

Bromhexin Apofri 0,8 mg/ml oral lösning

Bromhexin Apofri 1,6 mg/ml oral lösning

2 KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

Bromhexin Apofri 0,8 mg/ml oral lösning

1 ml innehåller: bromhexinhydroklorid 0,8 mg.

Bromhexin Apofri 1,6 mg/ml oral lösning

1 ml innehåller: bromhexinhydroklorid 1,6 mg.

Hjälpämnen med känd effekt:

sorbitol 532 mg/ml

metylparahydroxibensoat 0,9 mg/ml

propylparahydroxibensoat 0,1 mg/ml

propylenglykol 40 mg/ml

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

3 LÄKEMEDELSFORM

Oral lösning

Klar, färglös vätska med doft av körsbär.

4 KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

Hosta med segt slem.

4.2 Dosering och administreringssätt

Dosering

Bromhexin Apofri 0,8 mg/ml oral lösning

Vuxna och barn över 12 år: 10 ml (8 mg) 3 gånger dagligen.

Barn 6-12 år: 2,5-5 ml (2-4 mg) 3 gånger dagligen.

Barn 1-5 år: 2,5 ml (2 mg) 3 gånger dagligen.

Bromhexin Apofri 1,6 mg/ml oral lösning

Vuxna och barn över 12 år: 5 ml (8 mg) 3 gånger dagligen.

Barn 6-12 år: 2,5ml (4 mg) 3 gånger dagligen.

Pediatrisk population

För barn under 6 år rekommenderas Bromhexin oral lösning 0,8 mg/ml.

4.3 Kontraindikationer

Överkänslighet mot bromhexin eller något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1.

4.4 Varningar och försiktighet

Vid ulcus ventriculi. Bromhexin kan vid hemoptyt medföra att fibrinproppar avstöts och att en ny blödning uppstår.

Rapporter om svåra hudreaktioner såsom erythema multiforme, Stevens-Johnsons syndrom/toxisk epidermal nekrolys och akut generaliserad exantematös pustulos (AGEP) i samband med administrering av bromhexin. Vid symptom eller tecken på progressivt hudutslag (ibland tillsammans med blåsor eller slemhinnelesioner) ska behandling med bromhexin omedelbart avbrytas och läkare rådfrågas.

Patienter med sällsynt ärftlig fruktosintolerans bör ej ta detta läkemedel.

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Inga kliniskt relevanta ogynnsamma interaktioner med andra läkemedel har rapporterats. Kontrollerade interaktionsstudier saknas.

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Graviditet: Bromhexin passerar placentabarriären. Djurstudier har inte kunnat visa på direkt eller indirekt negativ inverkan på graviditet, utveckling hos fostret, förlossningen eller postnatal utveckling.

Klinisk erfarenhet har hittills inte gett några belägg för skadliga effekter på fostret under graviditet. Dock ska normal försiktighet vid användning av läkemedel under graviditeten iaktas. Speciellt under den första trimestern bör man undvika att använda bromhexin Apofri.

Amning: Bromhexin utsöndras i bröstmjölk. Bromhexin Apofri rekommenderas inte under amning, trots att inga oönskade effekter hos ammande barn kan förväntas.

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Inga effekter har observerats.

4.8 Biverkningar

Biverkningarna presenteras inom varje frekvensområde efter fallande allvarlighetsgrad. Biverkningsfrekvenserna anges enligt följande konvention: Mycket vanliga ($\geq 1/10$), Vanliga ($\geq 1/100$, $< 1/10$), Mindre vanliga ($\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$), Sällsynta ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$), Mycket sällsynta ($< 1/10\ 000$), Ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data).

Immunsystemet

Sällsynta ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$): Allergiska reaktioner

Ingen känd frekvens: Anafylaktiska reaktioner inklusive anafylaktisk chock, angioödem och klåda

Andningsvägar, bröstkorg och mediastinum

Ingen känd frekvens: Bronkospasm

Magtarmkanalen

Mindre vanliga ($\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$): Milda mag-tarmbiverkningar, illamående, kräkningar, diarré

Hud och subkutan vävnad

Sällsynta ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$): Hudutslag, urtikaria

Ingen känd frekvens: Svåra hudbiverkningar (inklusive erythema multiforme, Stevens-Johnsons syndrom/toxisk epidermal nekrolys och akut generaliserad exantematös pustulos).

Rapportering av biverkningar

Det är viktigt att rapportera misstänkta biverkningar efter att läkemedlet godkänts. Det gör det möjligt att kontinuerligt övervaka läkemedlets nytta-riskförhållande. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning till (se detaljer nedan).

Läkemedelsverket
Box 26
751 03 Uppsala
Webbplats: www.lakemedelsverket.se

4.9 Överdosering

Toxicitet: 80 mg till 2-åring gav inga symtom.

Symtom: Illamående, kräkningar vid höga doser.

Behandling: Om befogat ventrikeltömning, kol. Symtomatisk behandling.

5 FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: mukolytika, ATC-kod: R05CB02.

Bromhexin anses ha expektoranderande effekt och dessutom mukolytisk effekt, dvs löser upp segt sekret. Den senare kan underlätta upphostning av slem.

I kliniska dubbelblind-undersökningar har man kunnat konstatera en statistisk signifikant ökning av expektoratmängden vid exempelvis kronisk bronkit. I regel avtar dock sputummängden åter efter några dagar.

Antibiotikakoncentrationerna (amoxicillin, erytromycin, oxytetracyklin) i sputum och bronkopulmonellt sekret ökar efter administrering av bromhexin. Kontrollerade kliniska studier behövs för att kunna utvärdera nyttan av ökade koncentrationer i sputum och bronkopulmonellt sekret.

5.2 Farmakokinetiska uppgifter

Bromhexin absorberas snabbt vid oral tillförsel och maximal plasmakoncentration uppnås inom 1 timme. Biotillgängligheten vid oral tillförsel är ca 15-20% pga första passage metabolism. Efter oral tillförsel uppvisar bromhexin linjär kinetik i intervallet 8-32 mg.

Bromhexin proteinbinds i hög grad, 99%. Distributionsvolymen är 500 l. Moderna metabolismstudier saknas, men bromhexin förefaller att metaboliseras i hög utsträckning. Clearance för bromhexin är ca 800 ml/min.

Den dominerande eliminationshalveringstiden är 1 timme och den terminala eliminationshalveringstiden är 13-40 timmar. Huvuddelen av given dos utsöndras renalt (70% inom 24 timmar) varav endast upp till 5% som oförändrad substans konjugerad framför allt med glukuronsyra. Efter 5 dagar återfinns 88% i urin och 4% i faeces av en radioaktivt märkt dos. Steady state-nivå uppnås inom 3 dagar.

Inga farmakokinetiska studier har utförts vid nedsatt lever- eller njurfunktion. Vid svår leverinsufficiens kan minskat clearance av fritt bromhexin förväntas och vid svår njurinsufficiens kan ackumulering av metaboliter inte uteslutas.

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

Bromhexin har inte visat teratogena effekter eller effekter på fertiliteten. Effekter har endast hittats i icke-kliniska studier vid exponeringsnivåer avsevärt högre än den maximala nivån för mänsklig exponering och har därför liten relevans för klinisk användning. Embryotoxiska effekter och försenad utveckling sågs hos kaniner vid doser ungefär 625 gånger (500 mg/kg) större än den dagliga maximala dosen för människor.

I *in vitro*- och *in vivo*-mutagenitetstester (Ames- och mikronukleustester på möss) har resultatet varit negativt. Bromhexin visar ingen karcinogen potential hos råttor.

6 FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Sorbitol (E420)
Propylenglykol (E1520)
Metylparahydroxibensoat (E218)
Propylparahydroxibensoat (E216)
Sackarinnatrium
Körsbärsmakämne
Vatten, renat

6.2 Inkompatibiliteter

Ej relevant.

6.3 Hållbarhet

3 år.
Efter öppning av flaskan: 6 månader.

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Förvaras i originalförpackningen. Ljuskänsligt.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

Brun flaska (PET) med vitt skruvlock (polyeten). Doseringssked med 2,5 ml och 5 ml gradering medföljer (polystyren).
125 ml, 200 ml och 250 ml.

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

6.6 Anvisningar för användning och hantering samt destruktion

Inga särskilda anvisningar.

7 INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Evolan Pharma AB
Box 120
182 12 Danderyd

8 NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

45940 - Bromhexin Apofri 0,8 mg/ml oral lösning

45941 - Bromhexin Apofri 1,6 mg/ml oral lösning

9 DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

2012-05-24/2017-05-24

10 DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

2022-12-19