

PRODUKTRESUMÉ

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Mollisupradin 0,5 mg/ml + 1 mg/ml oral lösning.

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

1 ml oral lösning innehåller:
0,533 mg bromhexinhydroklorid
1,0 mg efedrinhydroklorid.

Hjälpämne med känd effekt:

1 ml oral lösning innehåller 30 mg etanol.

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELSFORM

Oral lösning.

Klar, färglös till ljusgul lösning med smak av mentol.

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

Hosta med segt slem och samtidigt behov av bronkvidgande effekt.

4.2 Dosering och administreringssätt

Vid förskrivning till barn ska vårdnadshavaren informeras om att doskopp enligt dosering nedan ska tillhandahållas.

OBS: Doseringskopp medföljer inte läkemedlet utan tillhandahålls av apoteket.

Dosering

<i>Vuxna och barn över 15 år:</i>	15 ml, 3-4 gånger per dygn
<i>Barn 11-14 år:</i>	10-15 ml, 3 gånger per dygn
<i>Barn 6-10 år:</i>	10 ml, 3 gånger per dygn
<i>Barn 2-5 år:</i>	5 ml 3 gånger per dygn
<i>Barn från 6 månader:</i>	2,5 ml, 3 gånger per dygn

4.3 Kontraindikationer

Överkänslighet mot de aktiva substanserna eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1.

4.4 Varningar och försiktighet

Försiktighet rekommenderas vid behandling av patienter med hjärtkärlsjukdom, hypertoni, hypertyreos, prostatahypertrofi, glaukom med trång kammarvinkel, diabetes mellitus.

Kardiovaskulära effekter kan ses med sympatomimetika, däribland efedrin. Det finns vissa belägg från data efter marknadsintroduktion och från publicerad litteratur för sällsynta förekomster av myokardischemi i samband med behandling med beta-agonister. Patienter som får Mollisupradin och har bakomliggande svår hjärtsjukdom (till exempel ischemisk

hjärtsjukdom, arytmier eller svår hjärtsvikt), skall uppmanas att söka medicinsk hjälp om de får bröstsmärta eller andra symtom på försämrad hjärtsjukdom. Uppmärksamhet bör ägnas åt bedömning av symtom såsom dyspné och bröstsmärta, eftersom dessa kan ha sitt ursprung i antingen andningsvägarna eller hjärtat.

Försiktighet rekommenderas vid behandling av patienter med ulcus ventriculi.

Försiktighet rekommenderas vid behandling av patienter med hemoptys. Aktiv substans bromhexin kan vid hemoptys medföra att fibrinproppar avstöts och att en ny blödning kan uppstå.

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

Viss risk för utveckling av beroende föreligger vid höga doser och långvarigt bruk.

Mollisupradin innehåller etanol

En dos på 15 ml av detta läkemedel som ges till en vuxen som väger 70 kg ger en exponering av 6 mg/kg etanol vilket kan orsaka förhöjd alkoholkoncentration i blodet motsvarande ungefär 1,1 mg/100 ml.

En dos på 2,5 ml av detta läkemedel som ges till ett barn som väger 8 kg ger en exponering av 9 mg/kg etanol vilket kan orsaka förhöjd alkoholkoncentration i blodet motsvarande ungefär 1,6 mg/100 ml.

Som jämförelse, för en vuxen som dricker ett glas vin eller 500 ml öl, är alkoholkoncentrationen i blodet troligtvis ungefär 50 mg/100 ml.

Samtidig användning av läkemedel som innehåller t.ex. propylenglykol eller etanol, kan leda till ackumulering av etanol och orsaka biverkningar, särskilt hos yngre barn med låg eller outvecklad metaboliseringsförmåga.

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Efedrinhaltiga läkemedel bör varken kombineras med selektiva reversibla MAO-hämmare (moklobemid) eller med icke-selektiva, irreversibla MAO-hämmare (t.ex. selegilin) och äldre irreversibla MAO-hämmare antidepressiva. Fallbeskrivningar har rapporterats med kraftig huvudvärk, uttalad blodtrycksstegring och enstaka fall av subarahnoidalblödning. Orsaken är efedrinets indirekta effekt på den centralnervösa frisättningen av adrenerga signalsubstanser.

Eftersom efedrin har både alfa- och betaagonistiska egenskaper skall det undvikas eller användas med försiktighet till patienter som undergår anestesi med cyklopropan, halotan eller andra flyktiga anestetika.

En ökad risk för arytmier kan också förekomma om sympatomimetika ges till patienter som behandlas med hjärtglykosider, kinidin eller tricykliskt antidepressivum.

Det finns en ökad risk för vasokonstriktiva effekter eller blodtryckshöjande effekter vid samtidig administrering hos patienter som får ergotalkaloider eller oxytocin.

Patienter som behandlas med flera olika blodtryckssänkande mediciner har försämrade vasomotorisk kontroll och är därför mera känsliga för substanser med vasokonstriktiva egenskaper som efedrin.

Efedrin har i en mindre studie visats förkorta effekten av dexametason hos patienter med astma. Hur det förhåller sig med andra kortikosteroider är okänt.

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Graviditet

Tillgängliga prekliniska studier såväl som klinisk erfarenhet har inte givit några bevis för negativa effekter under graviditet. Dock ska normal försiktighet vid användning av läkemedel under graviditet iaktas, speciellt under den första trimestern.

Mollisupradin innehåller etanol, se avsnitt 4.4.

Amning

Bromhexin

Utsöndras förmodligen i bröstmjolk och bör därför undvikas under amning.

Efedrin

Det är okänt om efedrin utsöndras i bröstmjolk. Mollisupradin innehåller etanol, se avsnitt 4.4.

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Inga studier har utförts.

Vid behandling med Mollisupradin kan yrsel förekomma. Detta bör beaktas då skärpt uppmärksamhet krävs, till exempel vid bilkörning.

I en studie med pseudoefedrin (en besläktad substans till efedrin) i kombination med ett antihistamin, sågs ingen påverkan på bilkörning.

4.8 Biverkningar

10-15% av behandlade patienter kan förväntas få biverkningar.

Biverkningarna är klassificerade enligt organsystem och frekvens.

Frekvenserna definieras enligt följande *indelning*: *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).

Frekvens/ Organklass	Vanliga	Mindre vanliga	Sällsynta	Ingen känd frekvens
Immunsystemet			Överkänslighetsreaktioner	Anafylaktiska reaktioner inklusive anafylaktisk chock, angioödem och klåda
Psykiska störningar	Oro	Sömnlöshet	Hallucinationer, konfusion, aggressivitet	
Centrala och perifera nervsystemet	Tremor			
Hjärtat	Hjärtklappning			

Frekvens/ Organklass	Vanliga	Mindre vanliga	Sällsynta	Ingen känd frekvens
Andningsvägar, bröstkorg och mediastinum			Bronkospasm	
Magtarm- kanalen		Illamående, diarré, Kräkningar	Muntorrhet	Minskad aptit
Hud och subkutan vävnad	Urtikaria, hudutslag			Svåra hudbiverkningar (inklusive erythema multiforme, Stevens- Johnsons syndrom/toxisk epidermal nekrolys och akut generaliserad exantematös pustulos)
Njurar och urinvägar	Miktionssvårigheter, urinretention			
Allmänna symtom och/eller symtom vid administrerings- stället	Yrsel, huvudvärk			
Undersökningar			Transaminas- stegring	

Rapportering av misstänkta 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 via (se detaljer nedan).

Läkemedelsverket

Box 26

751 03 Uppsala

www.lakemedelsverket.se

4.9 Överdoser

Bromhexin + efedrin 0,5 mg/ml + 1 mg/ml oral lösning

10 ml till 8 månaders barn gav lindrig till måttlig intoxikation;

30-50 ml till 2-3-åringar gav efter koltillförsel lindrig intoxikation;

75-100 ml till 2-3-åringar gav lindrig till måttlig intoxikation;

250 ml till 4-åring gav allvarlig intoxikation.

Bromhexin

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

Symtom: Illamående, kräkningar vid höga doser.

Behandling: Om befogat ventrikeltömning, kol. Symtomatisk behandling.

Efedrin

Toxicitet: Individuellt mycket varierande känslighet (tyreotoxikosfall är särskilt känsliga).

10 mg till 8 månaders barn gav lindrig till måttlig intoxikation. 15-40 mg gav lindrig, 50-75 mg lindrig till måttlig, 100-150 mg måttlig, 150-250 mg måttlig till allvarlig intoxikation hos barn över 2 år.

Symtom: Trötthet, sluddrigt tal, tremor, huvudvärk, oro, irritabilitet, takykardi, palpitationer. Illamående, kräkningar. Vid höga doser även somnolens, mydriasis, excitation, hallucinationer, kramper, hypertermi, blodtrycksstegring (senare eventuellt blodtrycksfall), arytmier. Hypokalemi. Urinretention. I allvarliga fall eventuellt risk för rabdomyolys och njursvikt.

Behandling: Om befogat ventrikeltömning, kol eventuellt laxantia. Övervakning av medvetandegrad och cirkulation. I allvarliga fall kontinuerlig EKG-övervakning. Vid kramper diazepam 5-10 mg till vuxen (0,1-0,2 mg/kg till barn). Vid symtomgivande takykardi metoprolol alternativt atenolol. Vid behandlingskrävande hypertoni ges dessutom alfablockerare t ex fentolamin. Alternativt kan labetalol prövas. Symtomatisk behandling.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: Mykolytika, kombination, ATC-kod: R05CB10

Verksamma substanser i Mollisupradin är bromhexinhydroklorid och efedrinhydroklorid. Bromhexinhydroklorid anses ha expektorera och mukolytisk effekt, dvs. löser upp segt sekret.

Den kan underlätta upphostning av slem. Efedrinhydroklorid verkar bronkvidgande och slemhinneavsvällande.

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Efedrin absorberas snabbt och fullständigt. Utsöndring sker huvudsakligen via njurarna, men en mindre del metaboliseras före utsöndring. Halveringstiden är cirka 3-6 timmar beroende på pH i urinen, där ett lågt pH påskyndar utsöndring.

Bromhexinhydroklorid absorberas snabbt och maximal plasmakoncentration nås efter cirka en timme. Bromhexinhydroklorid genomgår omfattande första passage metabolism och den orala biotillgängligheten är cirka 20 %. Proteinbindningsgraden är hög. Bromhexinhydroklorid utsöndras som metaboliter i urin till 85-90 % med en terminal halveringstid på upp till 12 timmar. Endast en mindre fraktion utsöndras oförändrat i urin, med en halveringstid på 6,5 timmar.

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

Det finns inga prekliniska data av relevans för säkerhetsbedömningen utöver vad som redan beaktats i produktresumén.

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Glycerol
Polysorbat 20
Citronsyramonohydrat
Etanol
Levomentol
Blodapelsinarom
Natriumhydroxid (E524) (för pH-justering)
Vatten

6.2 Inkompatibiliteter

Ej relevant.

6.3 Hållbarhet

2 år.

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Förvaras vid högst 30°C.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

200 ml, 300 ml eller 500 ml i bärnstensfärgade glasflaskor med droppfritt, barnskyddande skruvlock av polypropen och HDPE/LDPE.

Eventuellt kommer inte alla förpackningar att marknadsföras.

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion

Inga särskilda anvisningar.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Unimedic Pharma AB
Box 6216
102 34 Stockholm

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

59464

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

Datum för det första godkännandet: 2020-05-08

Datum för förnyat godkännande: 2025-05-08

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

2026-08-05

Ytterligare information om detta läkemedel finns på och på läkemedelsverkets webbplats
<http://www.lakemedelsverket.se>.