

VALMISTEYHTEENVETO

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Bisolvon 8 mg tabletti

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Bromiheksiinihydrokloridi 8 mg

Apuaineet, joiden vaikutus tunnetaan:

Yksi tabletti sisältää laktoosimonohydraattia 74 mg (ks. kohta 4.4).

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

Tabletti

Pyöreä, viistoreunainen, valkoinen tabletti

(Ø 7,1 mm, paksuus 2,3–2,4 mm). Tabletin toisella puolella on jakouurre, jonka molemmilla puolilla on koodi "51B".

4. KLIINISET TIEDOT

4.1 Käyttöaiheet

Kaikki hengitystiesairaudet, joissa esiintyy sitkeän liman kertymistä keuhkoputkiin.

4.2 Annostus ja antotapa

Annostus

Aikuiset ja yli 14-vuotiaat nuoret: 1 tabletti (8 mg) 3 kertaa päivässä.

Pediatriset potilaat

6–14-vuotiaat lapset: ½ tablettia (4 mg) 3 kertaa päivässä.

Alle 6-vuotiaille vain lääkärin määräyksellä.

2–5-vuotiaat lapset: ¼ tablettia (2 mg) 3 kertaa päivässä.

Bisolvon-valmiste voidaan ottaa ruoan kanssa tai ilman ruokaa (ks. kohta 5.2).

Suosittelut kokonaisvuorokausiannokset:

Aikuiset ja yli 14-vuotiaat 24 mg/vrk

Lapset 6–14-vuotiaat 12 mg/vrk

Alle 6-vuotiaat lapset:

2–5-vuotiaat 6 mg/vrk

Suositelu enimmäisvuorokausiannos:

Hoidon aloitusvaiheessa voi olla tarpeen käyttää aikuisille ja yli 14-vuotiaille enimmäisvuorokausiannosta 48 mg/vrk. Annosta ei saa ylittää.

Hoidon kesto:

Potilaan on otettava yhteyttä lääkäriin, jos oireet eivät lievi 4-5 vuorokauden kuluttua tai ne pahenevat hoidettaessa akuutteja hengitystieoireita.

Lisätietoa erityisryhmille

Valmiste ei sisällä sokeria, joten se sopii myös diabeetikoille ja pienille lapsille.

4.3 Vasta-aiheet

- todettu yliherkkyys bromiheksiinille tai kohdassa 6.1 mainituille apuaineille

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Bromiheksiinihydrokloridin käytön yhteydessä on raportoitu vakavista ihoreaktioista, kuten monimuotoisesta punavihoittumasta, Stevens-Johnsonin oireyhtymästä (SJS) / toksisesta epidermaalaisesta nekrolyysistä (TEN) ja akuutista yleistyneestä eksantematoottisesta pustuloosista (AGEP). Jos potilaalla ilmenee oireita tai merkkejä pahenevasta ihottumasta (johon saattaa liittyä rakkuloita tai limakalvovaurioita), bromiheksiinihydrokloridin käyttö on keskeytettävä välittömästi ja on käännettävä lääkärin puoleen.

Bromiheksiiniä tulee käyttää varoen, jos potilaalla on diagnosoitu maha- tai pohjukaissuolihaava.

Bisolvon-valmisteita käytettäessä tulee ottaa huomioon, että bromiheksiinin jatkuva käyttö voi pitää yllä runsasta liman muodostusta ja liman poistumista keuhkoputkista. Siksi valmisteita suositellaan käytettäväksi pitkäaikaisesti vain lääkärin määräyksestä.

Yksi Bisolvon-tabletti sisältää 74 mg laktoosia ja suositeltu aikuisten ja yli 14-vuotiaiden kokonaisvuorokausiannos sisältää 222 mg laktoosia (kaksinkertainen aloitusannos 444 mg). Potilaiden, joilla on harvinainen perinnöllinen galaktoosi-intoleranssi, esimerkiksi galaktosemia, ei pidä käyttää valmistetta.

4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Kliinisesti merkitseviä haitallisia yhteisvaikutuksia muiden lääkkeiden kanssa ei ole raportoitu.

4.6 Hedelmällisyys, raskaus ja imetys

Raskaus

On vain vähän tietoja bromiheksiinin käytöstä raskaana oleville naisille. Non-kliinisten tutkimusten tulokset eivät viittaa siihen, että valmisteella olisi suoria tai epäsuoria lisääntymistoksisia vaikutuksia (ks. kohta 5.3).

Varmuuden vuoksi Bisolvon-valmisteen käyttöä on suositeltavaa välttää raskauden aikana.

Imetys

Ei tiedetä, erittyvätkö bromiheksiini tai sen metaboliitit ihmisen rintamaitoon.

Farmakodynaamiset ja toksikologiset tiedot non-kliinisistä tutkimuksista osoittavat bromiheksiinin ja sen metaboliittien erittyvän rintamaitoon (ks. kohta 5.3). Imeväiseen kohdistuvia riskejä ei voida sulkea pois. Bisolvon-valmistetta ei pidä käyttää rintaruokinnan aikana.

Hedelmällisyys

Tutkimuksia valmisteen vaikutuksesta ihmisen hedelmällisyyteen ei ole tehty (ks. kohta 5.3). Koe-eläimistä havaitut vaikutukset eivät viittaa siihen, että bromiheksiinillä olisi vaikutusta hedelmällisyyteen (ks. kohta 5.3).

4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn

Tutkimuksia valmisteen vaikutuksista kykyyn ajaa autoa ja käyttää koneita ei ole tehty.

4.8 Haittavaikutukset

Haittavaikutukset on esitetty kussakin yleisyysluokassa haittavaikutuksen vakavuuden mukaan alenevassa järjestyksessä: hyvin yleinen ($\geq 1/10$); yleinen ($\geq 1/100$, $< 1/10$), melko harvinainen ($\geq 1/1000$, $< 1/100$), harvinainen ($\geq 1/10000$, $< 1/1000$), hyvin harvinainen ($< 1/10000$), tuntematon (koska saatavissa oleva tieto ei riitä arviointiin).

Immuunijärjestelmä	
Harvinainen	yliherkkyysoireet
Tuntematon*	anafylaktiset reaktiot, mukaan lukien anafylaktinen sokki, angioedeema ja kutina
Hengityselimet, rintakehä ja välikarsina	
Tuntematon*	bronkospasmi
Ruoansulatuselimistö	
Melko harvinainen	ripuli, oksentelu, pahoinvointi, ylävatsakipu
Iho ja ihonalainen kudos	
Harvinainen	ihottuma, nokkosihottuma
Tuntematon*	Vakavat iholla ilmenevät haittavaikutukset (mukaan lukien monimuotoinen punavihottuma, Stevens-Johnsonin oireyhtymä / toksinen epidermaalinen nekrolyysi ja akuutti yleistynyt eksantematoottinen pustuloosi).

* esiintymistiheys tuntematon. Haittavaikutuksia ei havaittu kliinisissä kokeissa, joihin osallistui 3992 potilasta

Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä lääkevalmisteen epäillyistä haittavaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteen hyöty-haitta-tasapainon jatkuvan arvioinnin. Terveystieteiden ammattilaisia pyydetään ilmoittamaan kaikista epäillyistä haittavaikutuksista seuraavalle taholle:

www-sivusto: www.fimea.fi

Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus Fimea

Lääkkeiden haittavaikutusrekisteri

PL 55

00034 FIMEA

4.9 Yliannostus

Erityisiä yliannostusoireita ei ole raportoitu. Yliannostusten ja lääkitysvirheiden yhteydessä tehtyjen havaintojen perusteella yliannostuksen oireet ovat samanlaisia kuin suositeltujen annosten aiheuttamat haittavaikutukset. Oireenmukainen hoito saattaa olla tarpeen.

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä, ATC-koodi: ekspektorantit, mukolyytit

ATC-koodi R05CB02

Prekliinisissä tutkimuksissa bromiheksiiniin on osoitettu lisäävän keuhkoputkien seroosisen erityksen osuutta. Bromiheksiini lisää liman poistumista hengitysteistä alentamalla liman viskositeettia ja aktivoimalla värekarvatoimintaa (mukosilaarinen puhdistuma).

Kliinisissä tutkimuksissa bromiheksiinillä on todettu olevan hengitysteissä bronkiaalieritettä luottavia

ja sen liikkuvuutta edistäviä vaikutuksia, jotka edesauttavat liman irtoamista ja helpottavat yskimistä. Vaikka vaikutus usein havaitaan jo ensimmäisenä hoitopäivänä, hyvä terapeuttinen vaikutus saadaan aikaan 3 - 5 päivän kuluessa.

Bromiheksiinin käytön seurauksena antibioottien pitoisuus (amoksisilliini, erytromysiini ja oksitetrasykliini) lisääntyy ysköksessä ja bronkopulmonaalisessa eritteessä.

5.2 Farmakokineetiikka

Bromiheksiini imeytyy hyvin ruoansulatuskanavasta. Bromiheksiinitablettien nielemisen jälkeen maksimipitoisuus plasmassa (C_{max}) saavutetaan noin 1 tunnin kuluttua. Bromiheksiinin ensikierron metaboloitumisaste on 75 - 80 %, joten aineen absoluuttinen biologinen hyötyosuus niellyistä tableteista on noin 22 % ja oraaliuoksesta noin 27 %. Bromiheksiinin biologinen hyötyosuus oli yleensä suurempi, kun se otettiin ennen ateriaa. Samanaikainen ruokailu lisää bromiheksiinin pitoisuutta plasmassa.

Oraalisen annon jälkeen bromiheksiinin pitoisuus plasmassa nousee lineaarisesti annosvälillä 8-32 mg. Laskimoon annettu bromiheksiini jakautuu nopeasti ja laajalti koko kehoon. Keskimääräinen jakautumistilavuus (V_{ss}) on 1209 ± 206 l (19 l/kg). Bromiheksiinin jakautumista keuhkoputkikudokseen ja keuhkojen parenkymikudokseen tutkittiin 32 mg:n ja 64 mg:n oraalisen annoksen jälkeen. Kahden tunnin kuluttua annoksesta bromiheksiinipitoisuudet olivat keuhkoputkien ja bronkiolien kudoksissa 1,5 - 3,2 kertaa suurempia ja parenkymikudoksessa 2,4 - 5,9 kertaa suurempia kuin plasmassa. Bromiheksiini läpäisee veri-aivoesteen. Se sitoutuu 95-prosenttisesti plasman proteiineihin (ei-restriktiivinen sitoutuminen).

Bromiheksiini erittyy pääasiassa metaboloituneena munuaisten kautta. Plasmasta on löydetty ainakin 10 erilaista bromiheksiinin metaboliittia - mm. farmakologisesti aktiivinen ambroksoli. Vain alle 10 % annoksesta erittyy muuttumattomana virtsaan. Oraalisen annon jälkeen 70 % annoksesta erittyy virtsaan 24 tunnin ja 88 % 5 päivän kuluessa; 4 % annoksesta erittyy ulosteisiin. Eliminaation alkuvaiheen puoliintumisaika ($t_{1/2}$) on noin 1 h, loppuvaiheen $t_{1/2}$ 7 - 31 h.

Bromiheksiini ei kumuloidu elimistöön, koska sen pitkä loppuvaiheen eliminaation puoliintumisaika ei ole hallitseva. Tasapainotila saavutetaan viimeistään 3 päivän hoidon jälkeen. Eläinkokeissa bromiheksiinin on todettu läpäisevän istukan, ja todennäköisesti aine myös erittyy äidinmaitoon.

Muuttumattoman bromiheksiinin erittyminen todennäköisesti hidastuu, jos potilaalla on vakava maksasairaus. Vaikeassa munuaisten vajaatoiminnassa metaboliittien kumuloitumisriskiä ei voida sulkea pois. Farmakokineettisiä tutkimuksia ei ole tehty ko. potilailla.

5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Bromiheksiinihydrokloridin akuutti toksisuus on vähäinen. Rotilla, kaneilla ja koirilla tehdyissä akuuteissa toksisuustutkimuksissa LD_{50} -arvot oraalisen ja i.p.-annon jälkeen olivat yli 1 g/kg. Rotilla ja koirilla tehdyissä, 2 vuotta kestäneissä tutkimuksissa oraalinen NOAEL-annos (No Observed Adverse Effect Level) oli 100 mg/kg/vrk. Suuremmilla annoksilla eläimistä havaittiin maksamuutoksia ja kouristuksia. Bromiheksiini ei ollut embryotoksinen eikä teratogeeninen annoksilla ≤ 300 mg/kg/vrk (rotta) ja ≤ 200 mg/kg/vrk (kani) per os. Ames- ja mikronukleustesteissä bromiheksiinillä ei havaittu olevan mutageenisia ominaisuuksia. Rotilla ja koirilla tehdyissä tutkimuksissa bromiheksiinillä ei havaittu olevan tuumorigeenisia ominaisuuksia.

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

Laktoosimonohydraatti 74 mg, maissitärkkelys, magnesiumstearaatti

6.2 Yhteensopimattomuudet

Ei oleellinen.

6.3 Kestoaika

3 vuotta

6.4 Säilytys

Tämä lääkevalmiste ei vaadi erityisiä säilytysolosuhteita.

6.5 Pakkaustyyppi ja pakkaus koko

20 tabl. läpipainopakkausessa (PVC/PVDC, alumiini).

6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle (ja muut käsittelyohjeet)

Ei erityisvaatimuksia.

Käyttämätön lääkevalmiste tai jäte on hävitettävä paikallisten vaatimusten mukaisesti.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

Opella Healthcare France SAS
157 avenue Charles de Gaulle
92200 Neuilly-sur-Seine
Ranska

8. MYYNTILUVAN NUMERO

10437

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Myyntiluvan myöntämisen päivämäärä: 3.4.1991
Viimeisimmän uudistamisen päivämäärä: 15.09.2008

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

15.07.2023

PRODUKTRESUMÉ

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Bisolvon 8 mg tabletter

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

Bromhexinhydroklorid 8 mg

Hjälpämnen med känd effekt:

En tablett innehåller 74 mg laktosmonohydrat (se avsnitt 4.4).

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELSFORM

Tablett

Rund, vit tablett med fasade kanter

(Ø 7,1 mm, tjocklek 2,3–2,4 mm). Tabletterna är skårade på ena sidan och märkta med koden ”51B” på båda halvorna om skåran.

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

Alla luftvägssjukdomar där ansamling av segt slem i luftrören förekommer.

4.2 Dosering och administreringsätt

Dosering

Vuxna och barn över 14 år: 1 tablett (8 mg) 3 gånger dagligen.

Pediatrisk population

Barn 6–14 år: ½ tablett (4 mg) 3 gånger dagligen.

För barn under 6 år endast på ordination av läkare.

2–5 åriga barn: ¼ tablett (2 mg) 3 gånger dagligen.

Bisolvon kan tas med eller utan mat (se avsnitt 5.2).

Rekommenderad total dygnsdos:

Vuxna och barn över 14 år 24 mg/dygn

Barn 6–14 år 12 mg/dygn

Barn under 6 år:

Barn 2–5 år 6 mg/dygn

Rekommenderad maximal dygnsdos:

Vid behov kan dosen för vuxna och ungdomar över 14 år i början av behandlingen ökas till den maximala dygnsdosen på 48 mg/dygn. Dosen får inte överskridas.

Behandlingens längd:

Patienten bör kontakta läkare, om symtomen inte förbättras efter 4–5 dagar eller om symtomen försämras vid vård av akut sjukdom i andningsvägarna.

Tilläggsinformation för särskilda populationer

Läkemedlet innehåller inte socker och passar därför också åt diabetiker och små barn.

4.3 Kontraindikationer

- överkänslighet mot bromhexin eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1

4.4 Varningar och försiktighet

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

Bromhexin ska användas med försiktighet om patienten har diagnosen magsår eller sår i tolvfingertarmen.

Vid användning av Bisolvon preparat ska man uppmärksamma, att kontinuerlig användning av bromhexin kan upprätthålla riklig slemproduktion och rikliga upphostningar. Långvarig användning av preparaten rekommenderas därför endast med läkarordination.

En Bisolvon tablett innehåller 74 mg laktos och den rekommenderade totala dygnsdosen för vuxna och ungdomar över 14 år innehåller 222 mg laktos (den initiala dosen innehåller en dubbel så stor mängd, dvs. 444 mg). Patienter med sällsynt, ärftlig galaktosintolerans, till exempel galaktosemi, ska inte använda läkemedlet.

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Inga kliniskt relevanta ogynnsamma interaktioner med andra läkemedel har rapporterats.

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Graviditet

Det finns begränsad mängd data från användning av bromhexin i gravida kvinnor. Resultat av icke-kliniska studier tyder inte på några direkta eller indirekta reproduktionstoxikologiska effekter (se avsnitt 5.3).

Som en försiktighetsåtgärd bör man undvika användning av Bisolvon under graviditet.

Amning

Det är inte känt om bromhexin eller dess metaboliter utsöndras i bröstmjolk hos människa.

Farmakodynamiska och toxikologiska data från icke-kliniska prövningar visar att bromhexin och dess metaboliter utsöndras i bröstmjolk (se avsnitt 5.3). Risk för spädbarn kan inte uteslutas. Bisolvon ska inte användas under amning.

Fertilitet

Inga studier om läkemedlets effekter på människans fertilitet har gjorts (se avsnitt 5.3). Effekter som observerats hos försöksdjur tyder inte på att bromhexin har effekter på fertilitet (se avsnitt 5.3).

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Inga studier har utförts avseende förmågan att framföra fordon och använda maskiner.

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	överkänslighetsreaktioner
Ingen känd frekvens*	anafylaktisk reaktion inklusive anafylaktisk chock, angioödem och klåda

Andningsvägar, bröstorg och mediastinum

Ingen känd frekvens*	bronkospasm
----------------------	-------------

Magtarmkanalen

Mindre vanliga	diarré, kräkningar, illamående, buksmärta
----------------	---

Hud och subkutan vävnad

Sällsynta	hudutslag, urtikaria
Ingen känd frekvens*	svåra hudbiverkningar (inklusive erythema multiforme, Stevens-Johnsons syndrom/toxisk epidermal nekrolys och akut generaliserad exantematös pustulos).

* okänd frekvens. Inga biverkningar observerades i kliniska prövningar på 3992 patienter.

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 till:

webbplats: www.fimea.fi

Säkerhets- och utvecklingscentret för läkemedelsområdet Fimea

Biverkningsregistret

PB 55

00034 FIMEA

4.9 Överdoser

Inga särskilda överdoseringssymtom har rapporterats. Utifrån de observationer som gjorts i samband med överdoseringar och medicineringsfel har symtomen varit liknande de biverkningar som de rekommenderade doserna har orsakat. Symtomatisk behandling kan behövas.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: expektorantia, mukolytika

ATC-kod: R05CB02

Prekliniska studier har visat att bromhexin ökar andelen serös utsöndring. Bromhexin ökar elimineringen av slemmet från luftvägarna genom att minska slemmets viskositet och aktivera flimmerhårsaktiviteten (mukociliär rening).

Kliniska studier har visat att bromhexin har effekter som löser upp och främjar rörligheten av bronkialsekret i luftvägarna. Dessa effekter bidrar till att slemmet lossnar och gör det lättare att hosta.

Effekten upptäckts ofta redan den första behandlingsdagen, och en god terapeutisk effekt uppnås inom 3–5 dagar.

Antibiotikakoncentrationerna (amoxicillin, erytromycin, oxytetracyklin) i sputum och bronkopulmonellt sekret ökar efter administrering av bromhexin.

5.2 Farmakokinetiska uppgifter

Bromhexin absorberas väl från matsmältningskanalen. Efter intag av bromhexintabletter uppnås maximikoncentrationen i plasma (C_{max}) efter cirka 1 timme. Graden av första-passage-metabolism av bromhexin är 75–80 % så den absoluta biotillgängligheten för en svuld tablett är cirka 22 % och 27 % för en oral lösning. Biotillgängligheten av bromhexin var vanligtvis större när det togs före en måltid. Samtidigt matintag leder till en ökning av plasmakoncentrationerna av bromhexin.

Efter oralt intag ökar bromhexinkoncentrationen i plasma lineärt med ett dosintervall på 8–32 mg. Efter intravenös administrering distribueras bromhexin snabbt och brett i hela kroppen, med en genomsnittlig distributionsvolym (V_{ss}) på 1209 ± 206 l (19 l/kg). Fördelning av bromhexin i bronkial och parenkymal lungvävnad undersöktes efter oral administrering av 32 mg och 64 mg. Två timmar efter dos var bromhexinkoncentrationerna 1,5 - 3,2 gånger högre i bronkial och bronkiell vävnad och 2,4 - 5,9 gånger högre i parenkymvävnad än i plasma. Bromhexin passerar blod-hjärnbarriären. Det är 95 % bundet till plasmaproteiner (icke-restriktiv bindning).

Bromhexin utsöndras främst metaboliserat via njurarna. I plasma har man hittat åtminstone 10 olika metaboliter av bromhexin – bl.a. farmakologiskt aktivt ambroxol. Enbart under 10 % av dosen utsöndras oförändrat i urinen. Efter oralt intag utsöndras 70 % av dosen i urinen inom 24 timmar och 88 % inom 5 dagar. 4 % av dosen utsöndras i avföringen. Halveringstiden ($t_{1/2}$) för den första elimineringsfasen är cirka 1 h, för slutfasen $t_{1/2}$ 7–31 h.

Bromhexin kumuleras inte i kroppen, eftersom den långa halveringstiden för eliminering i slutfasen inte är dominerande. Balansen uppnås senast efter 3 dagars behandling. Djurstudier har visat att bromhexin penetreras genom placenta och sannolikt utsöndras substansen också i bröstmjölk.

Utsöndringen av oförändrat bromhexin blir sannolikt långsammare om patienten har en allvarlig leversjukdom. Vid svårt nedsatt njurfunktion kan risken för kumulering av metaboliter inte uteslutas. Farmakokinetiska studier har inte gjorts på sådana patienter.

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

Den akuta toxiciteten av bromhexinhydroklorid är låg. I akuta toxicitetsstudier på råtta, kanin och hund var LD_{50} -värdena över 1 g/kg efter oral och i.p. administrering. I tvååriga studier på råtta och hund var den orala NOAEL-dosen (No Observed Adverse Effect Level) 100 mg/kg/dygn. Vid större doser observerades leverförändringar och kramper hos djuren. Bromhexin var inte embryotoxiskt eller teratogent vid doser på ≤ 300 mg/kg/dygn (råtta) och ≤ 200 mg/kg/dygn (kanin) per os. Ames- och mikronukleustest visade inte att bromhexin har mutagena egenskaper. Studier på råtta och hund visade inte att bromhexin har tumörframkallande egenskaper.

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Laktosmonohydrat 74 mg, majsstärkelse, magnesiumstearat.

6.2 Inkompatibiliteter

Ej relevant.

6.3 Hållbarhet

3 år

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Detta läkemedel kräver inga särskilda förvaringsanvisningar.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

20 tabletter i blisterförpackning (PVC/PVDC, aluminium).

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion

Inga särskilda anvisningar.

Ej använt läkemedel och avfall ska kasseras enligt gällande anvisningar.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Opella Healthcare France SAS
157 avenue Charles de Gaulle
92200 Neuilly-sur-Seine
Frankrike

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

10437

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

Datum för det första godkännandet: 3.4.1991

Datum för den senaste förnyelsen: 15.09.2008

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

15.07.2023