

VALMISTEYHTEENVETO

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Medipekt 0,8 mg/ml oraaliliuos
Medipekt 1,6 mg/ml oraaliliuos

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Yksi millilitra oraaliliuosta sisältää 0,8 mg tai 1,6 mg bromiheksiinihydrokloridia.

Apuaineet, joiden vaikutus tunnetaan:

Yksi millilitra oraaliliuosta sisältää 290 mg maltitolia, 1,5 mg bentsoehappoa, 0,8 mg etanolia ja 1 mg propyleeniglykolia.

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

Oraaliliuos.
Kirkas, väritön tai hieman kellertävä liuos.

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

Medipekt 0,8 mg/ml: 10 ml 3 kertaa päivässä. Hoidon aloitusvaiheessa voi olla aiheellista suurentaa aikuisten vuorokausiannos 48 mg:aan (= 20 ml x 3).

Medipekt 1,6 mg/ml: 5 ml 3 kertaa vuorokaudessa. Hoidon aloitusvaiheessa voi olla aiheellista suurentaa aikuisten vuorokausiannos 48 mg:aan (=10 ml x 3).

Pediatriset potilaat

Alle 6-vuotiaille vain lääkärin määräyksellä.

Medipekt 1,6 mg/ml ei sovellu alle 2-vuotiaille.

Ikä	Vuorokausiannos	
	Medipekt 0,8 mg/ml	Medipekt 1,6 mg/ml
6–14-vuotiaat	5 ml 3 kertaa päivässä	2,5 ml 3 kertaa päivässä
2–6-vuotiaat	2,5 ml 3 kertaa päivässä	1,25 ml 3 kertaa päivässä
1–2-vuotiaat	1,25 ml 3 kertaa päivässä	-

Annostarkkuuden varmistamiseksi annosteluun tulee käyttää mittaa, jossa on 1,25 ml:n, 2,5 ml:n ja

5 ml:n annosmerkit tai 10 ml:n annosmerkki. Mitta tulee puhdistaa jokaisen käyttökerran jälkeen.

Valmisteet eivät sisällä sokeria, joten ne sopivat myös diabeetikoille ja lapsille.

Potilaan on otettava yhteyttä lääkäriin, jos oireet eivät lieydy nopeasti hoidettaessa akuutteja hengitystieoireita.

4.3 Vasta-aiheet

- Yliherkkyys vaikuttavalle aineelle tai kohdassa 6.1 mainituille apuaineille.
- Synnynnäinen fruktoosi-intoleranssi (valmisteen sisältämän maltitolin vuoksi ks. myös kohta 4.4).

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

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

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

Medipekt-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.

Apuaineet

Tämä lääkevalmiste sisältää maltitolia. Potilaiden, joilla on harvinainen perinnöllinen fruktoosi-intoleranssi, ei pidä käyttää tätä lääkevalmistetta. Energiasisältö 2,3 kcal/g maltitolia. Valmisteella saattaa olla lievä laksatiivinen vaikutus.

Tämä lääkevalmiste sisältää 1,5 mg bentsoehappoa per millilitra.

Tämä lääkevalmiste sisältää myös noin 0,8 mg etanolia per millilitra. Alkoholimäärä 60 ml:n päiväannoksilla tätä lääkevalmistetta vastaa alle 2 ml:aa olutta tai alle 1 ml:aa viiniä. Tämän lääkevalmisteen sisältämä pieni määrä alkoholia ei aiheuta havaittavia vaikutuksia.

Tämä lääkevalmiste sisältää 1 mg propyleeniglykolia per millilitra.

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. Eläinkokeiden tulokset eivät viittaa siihen, että valmisteella olisi suoria tai epäsuoria lisääntymistoksisia vaikutuksia (ks. kohta 5.3). Varmuuden vuoksi Medipekt-valmisteiden käyttöä on suositeltavaa välttää raskauden aikana.

Imetys

Ei tiedetä, erittyvätkö bromiheksiini tai sen metaboliitit ihmisen rintamaitoon. Farmakodynaamiset ja toksikologiset tiedot koe-eläimistä osoittavat bromiheksiinin ja sen metaboliittien erittyvän rintamaitoon (ks. kohta 5.3). Imeväiseen kohdistuvia riskejä ei voida sulkea pois.

Medipekt-valmisteita ei pidä käyttää rintaruokinnan aikana.

Hedelmällisyys

Tutkimuksia bromiheksiinin vaikutuksesta ihmisen hedelmällisyyteen ei ole tehty. Koe-eläimistä havaitut vaikutukset eivät viittaa siihen, että bromiheksiinillä olisi vaikutusta hedelmällisyyteen. Ks. myös kohta 5.3.

4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneidenkäyttökykyyn

Tutkimuksia valmisteiden 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 ($\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$); harvinainen ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$); hyvin harvinainen ($< 1/10\ 000$); tuntematon (koska saatavissa oleva tieto ei riitä esiintyvyyden arviointiin).

	Melko harvinainen	Harvinainen	Tuntematon*
Immuunijärjestelmä		Yliherkkyysoireet	Anafylaktiset reaktiot, mukaan lukien anafylaktinen sokki, angioedeema ja kutina
Hengityselimet, rintakehä ja välikarsina			Bronkospasmi
Ruoansulatuselimistö	Ripuli, oksentelu, pahoinvointi, ylävatsakipu		
Iho ja ihonalainen kudokset		Ihottuma, nokkosihottuma	Vakavat iholla ilmenevät haittavaikutukset (mukaan lukien monimuotoinen punavihoittuma, Stevens-Johnsonin oireyhtymä / toksinen epidermaalinen nekrolyysi ja akuutti yleistynyt eksantematoottinen pustuloosi)
Tutkimukset		Ohimenevä seerumin transaminaasiarvojen kohoaminen	

*Esiintymistiheys tuntematon. Haittavaikutuksia ei havaittu kliinisissä kokeissa, joihin osallistui 3 992 potilasta.

Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä lääkevalmisteiden epäillyistä haittavaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteiden 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

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: ekspektorantit, mukolyytit.
ATC-koodi: R05CB02

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

Kliinisissä tutkimuksissa bromiheksiinillä on todettu olevan hengitysteissä bronkiaalieritettä luottavia ja sen liikkuvuutta edistäviä vaikutuksia, jotka auttavat 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 (amoksisilliini, erytromysiini ja oksitetrasykliini) pitoisuus 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 on suurempi, jos se otetaan aterian jälkeen.

Oraalisen annon jälkeen bromiheksiinin pitoisuus plasmassa nousee lineaarisesti annosvälillä 8–32 mg. Bromiheksiini sitoutuu voimakkaasti plasman proteiineihin (95 %) ja sen jakautumistilavuus on suuri, 19 l/kg (arvot laskettu i.v.-annon jälkeen).

Bromiheksiiniä kertyy keuhkoihin suurempia pitoisuuksia kuin plasmaan. 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 penetroituvan aivo-selkäydinnesteeseen ja istukan läpi ja todennäköisesti aine myös erittyy rintamaitoon.

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

5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Bromiheksiinihydrokloridin akuutti toksisuus on vähäinen. Rotilla, kaniineilla ja koirilla tehdyissä akuuteissa toksisuustutkimuksissa LD₅₀-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 (kaniini) 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

Bentsoehappo (E210)

Sukraloosi (E955)

Levomentoli

Maltitolijauhe (E965)

Suklaa-aromi: aromiaineita, propyleeniglykoli (E1520), triasetiini (E1518)

Kirsikka-aromi: luontaisia aromiaineita, etanoli

Puhdistettu vesi

6.2 Yhteensopimattomuudet

Ei oleellinen.

6.3 Kestoaika

3 vuotta.

Avatun pakkauksen kesto aika: 1 vuosi.

6.4 Säilytys

Säilytä alle 25 °C. Älä säilytä kylmässä. Ei saa jäätyä.

6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoot

Pakkaustyyppi

Ruskea lasinen pullo, jossa alumiinikorkki. Pakkauksessa ei ole mittavälinettä.

Pakkauskoot

Medipekt 0,8 mg/ml: 200 ml.

Medipekt 1,6 mg/ml: 125 ml.

Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle ja muut käsittelyohjeet

Käyttämätön lääkevalmiste tai jäte on hävitettävä paikallisten vaatimusten mukaisesti .

7. MYYN TILUVAN HALTIJA

Orion Corporation
Orionintie 1
02200 Espoo

8. MYYNTILUVAN NUMERO

Medipekt 0,8 mg/ml: 6803
Medipekt 1,6 mg/ml: 32956

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Medipekt 0,8 mg/ml

Myyntiluvan myöntämisen päivämäärä: 24.4.1974
Viimeisimmän uudistamisen päivämäärä: 17.9.2007

Medipekt 1,6 mg/ml

Myyntiluvan myöntämisen päivämäärä: 26.10.2015

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

10.6.2021

PRODUKTRESUMÉ

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Medipekt 0,8 mg/ml oral lösning

Medipekt 1,6 mg/ml oral lösning

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

En milliliter oral lösning innehåller 0,8 mg eller 1,6 mg bromhexinhydroklorid.

Hjälpämnen med känd effekt:

En milliliter oral lösning innehåller 290 mg maltitol, 1,5 mg bensoesyra, 0,8 mg etanol och 1 mg propylenglykol.

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELSFORM

Oral lösning.

Klar, färglös eller en aning gulaktig lösning.

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

Alla sjukdomar i luftvägarna där segt slem ansamlas i luftrören.

4.2 Dosering och administreringsätt

Dosering

Vuxna och över 14-åringar

Medipekt 0,8 mg/ml: 10 ml 3 gånger per dag. Vid behov kan dygnsdosen för vuxna höjas till 48 mg (= 20 ml x 3) då behandlingen inleds.

Medipekt 1,6 mg/ml: 5 ml 3 gånger per dygn. Vid behov kan dygnsdosen för vuxna höjas till 48 mg (= 10 ml x 3) då behandlingen inleds.

Pediatrisk population

För barn under 6 år endast enligt läkarordination.

Medipekt 1,6 mg/ml får inte användas hos barn under 2 år.

Ålder	Dygnsdos	
	Medipekt 0,8 mg/ml	Medipekt 1,6 mg/ml
6–14-åringar	5 ml 3 gånger per dag	2,5 ml 3 gånger per dag
2–6-åringar	2,5 ml 3 gånger per dag	1,25 ml 3 gånger per dag
1–2-åringar	1,25 ml 3 gånger per dag	-

För att försäkra sig om dosnoggrannhet ska ett mått med dosmarkeringar för 1,25 ml, 2,5 ml och 5 ml

eller 10 ml användas för dosering. Måttet ska rengöras efter varje användning.

Preparaten innehåller inte socker och passar därmed också för diabetiker och barn.

Patienten ska kontakta en läkare om symptomen inte lindras snabbt vid behandling av akuta luftvägssymptom.

4.3 Kontraindikationer

- Överkänslighet mot den aktiva substansen eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1.
- Medfödd fruktosintolerans (på grund av maltitol som preparatet innehåller, se även avsnitt 4.4).

4.4 Varningar och försiktighet

I samband med användning av bromhexin har det rapporterats om allvarliga hudreaktioner, såsom erythema multiforme, Stevens–Johnsons syndrom (SJS) / toxisk epidermal nekrolys (TEN) och akut generaliserad exantematös pustulos (AGEP). Om symptom eller tecken på ett förvärrande utslag (som kan vara kopplad med blåsor eller slemhinneskador) uppkommer hos patienten, ska användningen av bromhexin avbrytas omedelbart och man ska vända sig till en läkare.

Bromhexin ska användas med försiktighet om patienten har diagnostiserats med mag- eller duodenalsår.

Vid användning av Medipekt ska det tas i beaktande att kontinuerlig användning av bromhexin kan upprätthålla en riklig slemproduktion och avlägsnande av slem från luftvägarna. Därför rekommenderas långvarig användning av preparaten endast enligt en läkarordination.

Hjälpämnen

Detta läkemedel innehåller maltitol. Patienter med följande sällsynta ärftliga tillstånd bör inte ta detta läkemedel: fruktosintolerans. Kalorivärde 2,3 kcal/g maltitol. Preparatet kan ha en mild laxerande effekt.

Detta läkemedel innehåller 1,5 mg bensoesyra per milliliter.

Detta läkemedel innehåller också ca 0,8 mg etanol per milliliter. 60 ml av detta läkemedel motsvarar mindre än 2 ml öl eller mindre än 1 ml vin. Den låga mängden alkohol i detta läkemedel ger inga märkbara effekter.

Detta läkemedel innehåller 1 mg propylenglykol per milliliter.

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Kliniskt signifikanta skadliga interaktioner med andra läkemedel har inte rapporterats.

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Graviditet

Det finns endast begränsat med data om användning av bromhexin hos gravida kvinnor. Resultat från djurförsök tyder inte på att preparatet skulle ha direkta eller indirekta reproduktionstoxiska effekter (se avsnitt 5.3). Det rekommenderas att användning av Medipekt ska undvikas under graviditet för säkerhets skull.

Amning

Det är osäkert om bromhexin eller dess metaboliter utsöndras i människans bröstmjölk. Farmakodynamiska och toxikologiska data från försöksdjur visar att bromhexin och dess metaboliter

utsöndras i bröstmjölken (se avsnitt 5.3). Risker för ett spädbarn kan inte uteslutas. Medipekt ska inte användas under amning.

Fertilitet

Studier om bromhexinets effekt på människans fertilitet har inte utförts. Effekter som upptäckts i djurförsök tyder inte på att bromhexin skulle ha en effekt på fertiliteten. Se även avsnitt 5.3.

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Studier om preparatets effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner har inte utförts.

4.8 Biverkningar

Biverkningarna är presenterade i varje frekvensklass enligt minskande allvarlighetsgrad: 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).

	Mindre vanliga	Sällsynta	Ingen känd frekvens*
Immunsystemet		Överkänslighetsreaktioner	Anafylaktiska reaktioner, inklusive anafylaktisk chock, angioödem och klåda
Andningsvägar, bröstkorg och mediastinum			Bronkospasm
Magtarmkanalen	Diarré, kräkningar, illamående, smärta i övre buken		
Hud och subkutan vävnad		Utslag, urtikaria	Allvarliga hudbiverkningar (inklusive erythema multiforme, Stevens–Johnsons syndrom / toxisk epidermal nekrolys och akut generaliserad exantematös pustulos)
Undersökningar		Övergående förhöjning av serumets transaminasvärden	

*Frekvensen okänd. Biverkningar observerades inte i kliniska studier där 3 992 patienter deltog.

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 överdoseringssymptom har rapporterats. På basen av observationer gjorda i samband med överdoseringar och medicineringsfel är symptomen på överdosering likadana som biverkningarna som orsakas av rekommenderade doser. Symptomatisk behandling kan krävas.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: Expektorantia, mukolytika.
ATC-kod: R05CB02

I prekliniska studier har bromhexin visats öka andelen serös utsöndring i luftvägarna. Bromhexin ökar avlägsnandet av slem från luftvägarna genom att minska slemmets viskositet och aktivera flimmerhårfunktionen (mukociliär rening).

I kliniska studier har bromhexin visats ha effekter som främjar upplösningen och flyktigheten av bronkialsekret i luftvägarna. Dessa effekter underlättar hostningen och gör att slemmet lossnar lättare. Trots att effekten ofta observeras redan på den första behandlingsdagen, fås en bra terapeutisk effekt till stånd inom 3–5 dagar.

Till följd av användning av bromhexin ökar koncentrationen av antibiotika (amoxicillin, erytromycin och oxitetracyclin) i upphostningen och i bronkopulmonella sekretet.

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Bromhexin absorberas väl från matsmältningskanalen. Efter att man svält bromhexintabletterna uppnås den maximala plasmakoncentrationen (C_{max}) efter ca 1 timme. Graden för förstapassagemetabolism av bromhexin är 75–80 %, varvid ämnets absoluta biotillgänglighet från en svält tablett är ca 22 % och från en oral lösning ca 27 %. Bromhexinets biotillgänglighet är större om det tas efter en måltid.

Efter oral administrering stiger koncentrationen av bromhexin i plasma linjärt i dosintervallet 8–32 mg. Bromhexin binder sig starkt till plasmans proteiner (95 %) och dess distributionsvolym är stor, 19 l/kg (värdena räknade efter i.v.-administrering).

Bromhexin ansamlas i lungorna i större mängder än i plasma. Bromhexin utsöndras huvudsakligen metaboliserat via njurarna. I plasma har man hittat åtminstone 10 olika metaboliter av bromhexin, bl.a. farmakologiskt aktivt ambroxol. Endast under 10 % av dosen utsöndras som oförändrad i urinen. Efter en oral dos utsöndras 70 % av dosen i urinen på 24 timmar och 88 % inom 5 dagar; 4 % av dosen utsöndras i avföringen. Elimineringens initiala halveringstid ($t_{1/2}$) är ca 1 h, terminalskedets $t_{1/2}$ 7–31 h.

Bromhexin ackumuleras inte i kroppen eftersom dess långa eliminationshalveringstid i terminalskedet inte är dominerande. Jämviktsläget uppnås senast efter 3 dagars behandling. I djurförsök har bromhexin visats penetrera cerebrospinalvätskan och genom placentan och ämnet utsöndras också sannolikt i bröstmjölken.

Utsöndringen av oförändrad bromhexin blir troligtvis långsammare om patienten har en allvarlig leversjukdom. Vid svår njursvikt kan en risk för metaboliternas ackumulering inte uteslutas. Farmakokinetiska studier har inte utförts med patienterna i fråga.

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

Den akuta toxiciteten av bromhexinhydroklorid är låg. I akuta toxicitetsstudier utförda med råttor, kaniner och hundar var LD_{50} -värdena efter oral och i.p. administrering över 1 g/kg. I studier utförda

med råttor och hundar som räckte i 2 år var en oral NOAEL-dos (No Observed Adverse Effect Level) 100 mg/kg/dygn. Med större doser observerades leverförändringar och konvulsioner hos djuren. Bromhexin var varken embryotoxiskt eller teratogent med doser på ≤ 300 mg/kg/dygn (råtta) och ≤ 200 mg/kg/dygn (kanin) per os. Inga mutagena egenskaper observerades hos bromhexin i Ames- och mikronukleustester. I studier utförda med råttor och hundar observerades inga tumörframkallande egenskaper hos bromhexin.

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Bensoesyra (E210)

Sukralos (E955)

Levomentol

Maltitolpulver (E965)

Chokladarom: aromämnen, propylenglykol (E1520), triacetin (E1518)

Körsbärsarom: naturliga aromämnen, etanol

Vatten, renat

6.2 Inkompatibiliteter

Ej relevant.

6.3 Hållbarhet

3 år.

Hållbarheten för öppnad förpackning: 1 år.

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Förvaras vid högst 25 °C. Förvaras i skydd mot kyla. Får ej frysas.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

Förpackningstyp

Brun glasflaska med aluminiumkork. Förpackningen har inget dosmått.

Förpackningsstorlekar

Medipekt 0,8 mg/ml: 200 ml.

Medipekt 1,6 mg/ml: 125 ml.

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion och övrig hantering

Ej använt läkemedel och avfall ska kasseras enligt gällande anvisningar.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Orion Corporation

Orionvägen 1

FI-02200 Esbo

Finland

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Medipekt 0,8 mg/ml: 6803

Medipekt 1,6 mg/ml: 32956

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

Medipekt 0,8 mg/ml

Datum för det första godkännandet: 24.4.1974

Datum för den senaste förnyelsen: 17.9.2007

Medipekt 1,6 mg/ml

Datum för det första godkännandet: 26.10.2015

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

10.6.2021