

REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

BROMHEXIN ROMPHARM 2 mg/ml picături orale/soluție orală

2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

Un ml picături orale/soluție orală conține clorhidrat de bromhexin 2 mg.

Un ml = 25 picături

Pentru lista tuturor excipienților vezi pct. 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICĂ

Picături orale/soluție orală.

Soluție limpede, incoloră.

4. DATE CLINICE

4.1 Indicații terapeutice

Picăturile orale/soluția orală cu bromhexin sunt indicate ca expectorant mucolitic în afecțiuni bronhopulmonare acute și cronice manifestate prin tuse productivă și însoțite de tulburări ale formării și eliminării secrețiilor bronșice:

- traheobronșită;
- bronșită acută;
- bronșită cronică simplă;
- bronșită cronică obstructivă;
- astm bronșic;
- bronșiectazii;
- alte afecțiuni pulmonare.

4.2 Doze și mod de administrare

Doze

Adulți:

Se administrează 5 ml (10 mg clorhidrat de bromhexin) de 3 ori pe zi.

Copii și adolescenți

Copii sub 1 an: se administrează 12-13 picături (1 mg clorhidrat de bromhexin) de 2-3 ori pe zi;

Copii între 1 și 5 ani: se administrează 25 picături (2 mg clorhidrat de bromhexin) de 3 ori pe zi;

Copii între 5 și 10 ani: se administrează 2,5 ml (5 mg clorhidrat de bromhexin) de 3 ori pe zi;

Copii peste 10 ani: se administrează 5 ml (10 mg clorhidrat de bromhexin) de 3 ori pe zi.

În afecțiunile acute, durata administrării este de câteva zile. În cazurile cronice, durata administrării poate fi mai lungă, dar numai la indicația medicului specialist.

În timpul tratamentului este recomandată hidratarea suficientă a pacientului, pentru a favoriza fluidificarea secrețiilor bronșice.

Notă: - un ml = 25 picături = 2 mg clorhidrat de bromhexin;

- o linguriță dozatoare mare = 5 ml soluție orală = 10 mg clorhidrat de bromhexin.

- o linguriță dozatoare mică = 2,5 ml soluție orală = 5 mg clorhidrat de bromhexin.

Mod de administrare

Administrare orală

4.3 Contraindicații

- Hipersensibilitate la bromhexin sau la oricare dintre excipienții enumerați la pct. 6.1.
- Insuficiență renală severă (acumulare de metaboliți).
- Pacienții cu afecțiuni bronșice cu acumulare masivă de secreții (cum ar fi sindromul ciliar malign).

4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

Se recomandă prudență în cazul administrării la pacienții cu ulcer gastric sau duodenal, datorită acțiunii iritante gastrice.

În cazuri de afecțiuni renale sau hepatice grave se recomandă scăderea dozelor și creșterea intervalului dintre administrări, pentru a evita acumularea hepatică a metaboliților. Se recomandă monitorizarea periodică a funcțiilor hepatice și renale, mai ales în tratamentul de lungă durată.

Nu se recomandă administrarea concomitentă de antitusive.

4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune

Administrarea concomitentă cu antibiotice (amoxicilină, ampicilină, cefuroxim, doxiciclină, eritromicină, oxitettraciclină) determină creșterea concentrației antibioticului în teritoriul pulmonar, îmbunătățindu-se distribuția acestora în arborele traheobronșic. În cazul oxitettraciclinei, crește și concentrația acestuia în mucusul nazal.

Administrarea concomitentă cu antitusive nu este recomandată, datorită reducerii eliminării prin tuse a secrețiilor bronșice, cu posibilitatea apariției exitusului datorită acumulării secrețiilor bronșice la nivel traheal.

Nu se recomandă administrarea concomitentă de anticolinergice (usucă secrețiile bronșice).

Administrarea concomitentă cu medicamente cu acțiune iritantă gastrică (expectorante secretostimulante) crește riscul de apariție a tulburărilor gastrice.

Administrarea concomitentă cu alcool etilic poate potența apariția efectelor toxice.

4.6 Fertilitatea, sarcina și alăptarea

Nu există date privind administrarea la femei gravide. Bromhexinul se excretă în laptele matern.

Deoarece nu se cunosc efectele bromhexinului asupra fătului, respectiv sugarului, nu se recomandă administrarea de bromhexin în timpul sarcinii și alăptării.

4.7 Efecte asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje

BROMHEXIN ROMPHARM nu afectează capacitatea de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje.

4.8 Reacții adverse

De obicei medicamentul este bine tolerat. În cursul studiilor clinice și după punerea pe piață a medicamentului, s-au identificat următoarele reacții adverse:

- ocazional, pot apare tulburări gastro-intestinale minore (greață, vărsături, diaree, gastralgii),

- în cazuri izolate, ulcerul gastro-duodenal preexistent poate recidiva;
- rar, pot să apară cefalee și amețeli;
 - au fost semnalate cazuri de creștere tranzitorie a valorilor concentrațiilor transaminazelor serice;
 - extrem de rar pot apărea reacții de hipersensibilitate, care pot include reacții cutanate și mucoase (erupții cutanate eritematoase, urticarie), edem facial, dispnee, precum și hipertermie, frisoane, transpirații abundente, în cazuri izolate.
- La pacienții care nu pot expectora eficient, poate crește riscul obstrucției bronșice prin acumulare de secreții.

Raportarea reacțiilor adverse suspectate

Raportarea reacțiilor adverse suspectate după autorizarea medicamentului este importantă. Acest lucru permite monitorizarea continuă a raportului beneficiu/risc al medicamentului. Profesioniștii din domeniul sănătății sunt rugați să raporteze orice reacție adversă suspectată prin intermediul sistemului național de raportare, ale cărui detalii sunt publicate pe web-site-ul Agenției Naționale a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale <http://www.anm.ro>.

Agenția Națională a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale
Str. Aviator Sănătescu nr. 48, sector 1
București 011478- RO
Tel: + 4 0757 117 259
Fax: +4 0213 163 497
e-mail: adr@anm.ro.

4.9 Supradozaj

Simptomele supradozajului sunt similare reacțiilor adverse. Rar poate exista posibilitatea apariției acidozei metabolice.

În cazurile grave, se recomandă monitorizarea circulației sanguine și tratamentul simptomatic.

5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

5.1 Proprietăți farmacodinamice

Grupa farmacoterapeutică: medicamente pentru tratamentul tusei și răcelii, expectorante exclusiv combinații cu antitusive, mucolitice, cod ATC: R05CB02.

Mecanism de acțiune

Bromhexinul este un derivat de sinteză al vasicinei, alcaloid care se găsește în frunzele plantei *Adhatoda vasica*. Acțiunea sa este expectorantă mucolitică, fluidificând secrețiile traheobronșice prin stimularea sintezei sialomucinelor, ceea ce duce la intensificarea lizei muco-proteinelor și a mucopolizaharidelor acide responsabile pentru vâscozitatea ridicată a secrețiilor. De asemenea, bromhexinul crește clearance-ul mucociliar, favorizează expectorația și îmbunătățește ventilația. Bromhexinul prezintă și o foarte ușoară acțiune deprimantă la nivelul centrului respirator bulbar.

5.2 Proprietăți farmacocinetice

Absorbție

Bromhexinul este rapid și aproape complet absorbit după administrarea orală, atingând concentrația plasmatică maximă după aproximativ o oră.

Metabolizare

Concentrația plasmatică maximă atinsă după administrarea unei doze unice de 32 mg, la zece subiecți, s-a situat într-un interval cuprins între 0,01 și 0,14 mg/l, valoarea medie fiind 0,04 mg/l. Biodisponibilitatea este foarte scăzută (10-15%), datorită metabolizării intense la primul pasaj hepatic, cu formare de metaboliți activi. Principalul metabolit este ambroxolul. Legarea de proteinele plasmatică se produce în procent de 90-99%.

Distribuție

Volumul mare de distribuție indică o difuziune tisulară extinsă, produsă mai ales la nivel bronho-pulmonar. Bromhexinul traversează bariera hematoencefalică și, în procente mici, bariera placentară.

Eliminare

Timpul de înjumătățire plasmatic prin eliminare este de 12-25 ore, ceea ce demonstrează existența unei redistribuiri tisulare.

Epurarea este predominant renală, mai ales ca metaboliți glucurono- și sulfoconjuțați, numai 1% din doza administrată fiind excretată ca atare.

5.3 Date preclinice de siguranță

Sunt disponibile în literatura de specialitate următoarele date preclinice de siguranță:

Toxicitate după doză unică

Testele de toxicitate acută au demonstrat că bromhexin are o toxicitate extrem de scăzută la administrare orală la șobolani, șoareci, iepuri și câini.

LD₅₀ la aceste specii a fost între 3 și 16 g/kg.

Toxicitate după doze repetate (cronică/ subcronică)

În testele de toxicitate cronică la șobolani și șoareci de peste 4, respectiv 5 săptămâni, s-au administrat doze în cantități letale. Aceste valori au fost atinse cu 1500 mg/kg la șobolani și 2000 mg/kg la șoareci. Dozele de 500 mg/kg la șobolani și 200 mg/kg la șoareci au fost tolerate fără efecte toxice.

Testele privind toxicitatea cronică au fost efectuate la șobolan și câine pe o perioadă de la 6 luni la 2 ani. Constatări semnificative la șobolani au fost alopecia și pierderea părului țepos la o doză de 500 mg/kg. La o doză de 400 mg/kg, s-au constatat sporadic convulsii la un mascul și la trei femele. O reacție convulsivă s-a identificat la un mascul și la o femelă după o perioadă de tratament de peste o jumătate de an. Nu s-au constatat alte simptome de intoxicație.

Potențial mutagen și tumorigen

Bromhexin s-a demonstrat a fi non-mutagen la testele *in vitro* (testul Ames) și *in vivo/ in vitro* (probă mediată de gazdă).

Testele de carcinogenitate la șobolan nu au evidențiat un potențial tumorigen al bromhexin.

Toxicitate asupra funcției de reproducere

Bromhexin traversează bariera placentară. Testele la animale au demonstrat că bromhexin nu are potențial teratogen la șobolani, șoareci și iepuri. Dezvoltarea și comportamentul puului nu a fost influențate negativ de dozele terapeutice. Fertilitatea nu a fost afectată de bromhexin.

6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE

6.1 Lista excipienților

Acid benzoic

Acid tartric

Apă purificată

6.2 Incompatibilități

Nu se va amesteca BROMHEXIN ROMPHARM cu soluții al căror pH este mai mare de 6.

6.3 Perioada de valabilitate

3 ani
50 de zile după prima deschidere a flaconului

6.4 Precauții speciale pentru păstrare

A se păstra la temperaturi sub 25°C, în ambalajul original.

6.5 Natura și conținutul ambalajului

Cutie cu un flacon din PEÎD, de culoare albă, a 50 ml picături orale/soluție orală, prevăzut cu picurător din PEJD, de culoare albă, închis cu capac cu filet, de PEÎD de culoare albă și cu o linguriță dublu dozatoare (2,5/5 ml).

6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor și alte instrucțiuni de manipulare

Orice medicament neutilizat sau material rezidual trebuie eliminat în conformitate cu reglementările locale.

Instrucțiuni privind pregătirea medicamentului în vederea administrării și manipularea sa
Pentru a preveni contaminarea medicamentului la administrare, se va evita atingerea picurătorului de mâini, suprafețe învecinate sau alte suprafețe. După utilizare, flaconul se închide etanș.
Se recomandă curățarea și uscarea linguriței dozatoare după fiecare administrare.

7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

S.C. Rompharm Company S.R.L.
Str. Eroilor nr. 1A, Otopeni 075100, jud. Ilfov
România

8. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

10649//2018/01

9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI

Data ultimei reînnoiri a autorizației: Februarie 2018

10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI

Februarie 2018