

Збирен извештај за особините на лекот

1. ИМЕ НА ЛЕКОТ

FLUTOXIL 4mg/5ml - сируп

2. КВАЛИТАТИВЕН И КВАНТИТАТИВЕН СОСТАВ

5 ml сируп содржи:

Активна супстанца: 4 mg бромхексин хидрохлорид (еквивалентен на 3.65 mg бромхексин)

Помошните супстанции можете да ги видите во поглавие 6.1.

3. ФАРМАЦЕВТСКА ФОРМА

Сируп

4. КЛИНИЧКИ ПОДАТОЦИ

4.1 Терапевтски индикации

Флутоксил е индициран за третман на секрецијата кај акутни и хронични респираторни состојби

4.2 Дозирање и начин на употреба

Доколку не е различно препишано од лекар.

Возрасни: 1 - 2 лажички (5 - 10 ml) 3 пати дневно (=24 mg дневно)

За возрасни, на почетокот од терапијата, може да биде потребна да се зголеми дневната доза на 48 mg (60 ml) поделено во три дози.

Деца над 2 години: 1/2 - 1 лажички (2.5 - 5 ml) 3 пати дневно (= 12 mg дневно).

Овој медицински производ треба да се зема по оброк.

Овој сируп може да се дава на пациенти и деца со дијабетес, бидејќи не содржи фруктоза и сахароза.

Не ја надминувајте препорачаната доза.

4.3 Контраиндикации

Хиперсензитивност на активната супстанца или на некој од ексипиенсите во оваа формулација. Пациенти со наследни состојби кои може да се компатибилни со некој од ексипиенсите (види 4.4)

Строги контраиндикации не постојат. Но, пациенти кои боледуваат од гастричен или дуоденален улкус треба да се консултираат со лекар пред да го земат овој медицински производ.

Деца под 2 годишна возраст.

Контраиндициран е кај доилки (види 4.6)



28. 05. 2012.

4.4 Посебни предупредувања и мерки на претпазливост

Терапијата со ФЛУТОКСИЛ ја зголемува бронхијалната секреција, која пак ја фацилитира експекторацијата. Муколитичите можат да предизвикаат бронхијална обструкција кај деца под 2 годишна возраст. Осоено на оваа возраст, способноста да се елиминира брохијалниот мукус е ограничена заради физиолошките карактеристики на респираторниот тракт.

Муколитичите не треба да се даваат на деца под 2 годишна возраст (види 4.3).

Кога муколитични супстанции се даваат во комбинација со други лекови, приметени се повремени појави на тешки кожни нарушувања како Stevens-Johnson синдром или Lyell-ов синдром. Повеќето случаи можат да се припишат на тежината на болеста или на други лекови кои се давани истовремено.

Доколку се забележат нови лезии на кожата или слукокожата, терапијата со бромхексин треба да се прекине како мерка на предострожност, пред спроведување на клинички тестови.

Да не се употребува како долготрајна терапија. Доколку, по краток период, терапијата не покаже значително подобрување на состојбата, дополнителни клинички тестови се потребни.

Овој медицински производ содржи сорбитол. Пациенти со ретки наследни проблеми од типот на нетолеранција на фруктоза не треба да го земаат овој лек.

4.5 Интеракции со други лекови и други форми на интеракции

Не постојат докази за клинички релевантни интеракции со други медицински производи.

4.6 Бременост и лактација

Да се употребува само доколку е строго неопходно и под директен медицински надзор. Резултатите од пред-клиничките испитувања и клиничката употреба на ФЛУТОКСИЛ не покажаа негативни ефекти кај бремени жени. Независно од тоа, вообичаените мерки на претпазливост во однос на употреба на лекови за време на бременост треба да се спроведат, особено за време на првиот триместар. Бидејќо лекот преминува во мајчиното млеко, неговата употреба кај доилки не се препорачува.

4.7 Ефекти врз способноста за возење и ракување со машини

Бромхексин хидрохлоридот не ја попречува способноста за возење или вниманието при ракување со машини.

4.8 Несакани дејства

Следните несакани реакции се пријавени: дијареа, мачнина, повраќање и случаи на благи гастроинтестинални состојби.

Брохијална обструкција, непозната фреквенција.

Одредени случаи на алергиски реакции како што се осип, уртикарија, бронхоспазам, ангиоедем и анафилакса се пријавени. Терапијата треба да се прекине доколку се јави некој од овие симптоми.



4.9 Предозирање

Не се познати случаи со појава а симптоми на предозирање. Во случај на предозирање, вообичаените симптоматски мерки се препорачани.

5. ФАРМАКОЛОШКИ СВОЈСТВА

5.1 Фармакодинамски својства

Фармакотерапевтска група: муколитик - АТС: R05CB02

Бромхексин е синтетски дериват од расителната активна состојка васицин. Предклинички, докажано е дека ја зголемува пропорцијата на серозна бронхијална секреција. Бромхексин, исто така, го подобрува транспортот на мукусот преку намалување на неговата вискозност и преку активирање на епителните цилии (мукоцилијарен клиренс).

Во клинички студии, Бромхексинот покажа секретолитичко и секретомоторичко дејство во бронхијалниот тракт, што ја олеснува екпекторацијата и го намалува кашлањето. По администрација на бромхексин, концентрацијата на антибиотици (амоксацили, аритромицин, окситетрациклин) во спутумот и бронхопулмоналните секрети е зголемена.

5.2 Фармакокинетски својства

Бромхексинот покажува дозно зависна фармакокинетика. Бромхексинот брзо и целосно се абсорбира во гастроинтестиналниот тракт. По администрација на радиолошки означен бромхексин, околу $97.4 \pm 1.9\%$ од дозата беше најдена како радиоактивност во урината, со помалку од 1% како непроменета. Бромхексинот е лек со висок клиренс ($CL \sim 843-1073 \text{ mL/min}$) што резултира со висока интер- и интраперсонална варијабилност ($CV > 30\%$).

По орална администрација, цврстите и течните форми покажаа слична биорасположливост. Апсолутната биорасположливост на бромхексин хидрохлорид изнесува $22.2 \pm 8.5\%$ и $26.8 \pm 13.1\%$ за бромхексин таблети и раствор соодветно. По интравенска администрација бромхексин покажа среден волумен на дистрибуција (V_{ss}) од $1209 \pm 206 \text{ L}$. Дистрибуцијата во белодробното ткиво (бронхијално и паренхимално) беше испитувана по интравенска администрација (8 mg и 16 m) и орална администрација (32mg и 64 mg).

Концентрациите во белодробното ткиво два часа по администрацијата беа 3-4 пати повисоки во пулмонарното ткиво во однос на плазма концентрацијата. Пулмонарниот парнхим покажа повисоки концентрации на бромхексин отколку бронхијалното ткиво, најчесто по орална администрација.

Непроменетиот бромхексин е до 95% врзан за плазма протеините (нерестриктивно врзување). Бромхексинот речиси целосно се метаболизира до различни хидроксилирани метаболити и дибромантранилна киселина. Сите метаболити на бромхексин се конјугирани најверојатно во форма на Н-глукурониди и О-глукурониди. Само мал дел од бромхексинот се бетаболизира до дибромантранилна киселина, најверојатно преку цитохромор P450 3A4. Нема значителни показатели за промената на метаболните процеси од страна на



сулфонамид, окситетрациклин или еритромицин. Поради ова, релевантни интеракции со супстрати на CYP 450 2C9 или CYP 450 3A4 не се веројатни. Плазма концентрациите на бромхексин покажаа мултиекспоненцијален пад. Релевантниот полу-живот, за да се предвиди фармакокинетиката на повеќе дози е околу 1 час, така што, не настанува акумулација по повеќекратно дозирање (фактор на акумулација 1.05).

Не постојат податоци за фармакокинетиката ка постари пациенти или кај пациенти со ренална или хепатална инсуфициенција. Широкото клиничко искуство не покажа потреба за загриженост за безбедноста кај оваа популација. Истовремено земање со храна води до зголемување на плазма концентрациите на бромхексин.

Фармакокинетиката на бромхексин не е релевантно засегната при ко-администрација со ампицилин или окситетрациклин. Исто така, врз основа на досегашните искуства, не постојат релевантни интеракции помеѓу бромхексин и еритромицин.

Студии за интеракции со орални антикоагуланти или дигоксин не се работени. Фактот дека нема знаци за релевантни интеракции за време на пролонгираната продажба на овој лек укажува на тоа дека не постојат потенцијални или сигнификантни интеракции со овие лекови.

5.3 Претклинички податоци за безбедноста на лекот

Акутно, бромхексин хидрохлорид има многу низок индекс на токсичност: оралните вредности на LD50 беа > 5 g/kg кај стаорци, > 4 g/kg кај зајци, > 10 g/kg кај кучиња и > 1 g/kg кај новородени стаорци. LD50 вредностите за интраперитонеална инјекција кај стаорци беа 2 g/kg. Вредностите на LD50 за формулации во форма на сируп кај глвци и стаорци беа > 10 ml/kg. Не постојат клинички симптоми при акутно предозирање со овој лек. При студии за токсичност со повторени орални дози во период подолг од 5 недели, глвците толерираа 200 mg/kg ("no observed adverse effect level" - NOAEL). Морталитетот беше висок со 2000 mg/kg. Неколку преживеани глвци покажаа реверзибилен пораст на тежината на хепарот и серумскиот холестерол. Преку 26 или 100 недели, стаорците толерираа 25 mg/kg, додека при дози од 500 mg/kg смрт и грчеви беа забележани. Забележани се и големи центрилобуларни хепатоцити поради вакуоларни промени. Друга 2 годишна студија потврди дека дози од 100 mg/kg се поденсуваат добро, додека грчеви беа забележани повремено кај неколку стаорци кога беа дадени дози од 400 mg/kg. Кучиња толерираат орални дози од 100 mg/kg (NOAEL) за време од 2 години.

Сирупот ФЛУТОКСИЛ (0.8 mg/ml) беше добро толериран од стаорци во дози до 20 ml/kg, но беа забележани едноствни и реверзибилни центрилобуларни замастувања на хепарот. Единечна интрамускулна доза од 8g раствор за инјектирање беше добро толерирана локално и системски кај кучиња третирани во период од 6 недели.

Бромхексинот не беше ембриотоксичен ниту тератоген во сегмент II при орални дози до 300 mg/kg (стаорци) и 200 mg/kg (зајци). Плодноста не беше нарушена во



сегмент I при дози од 300 mg/kg. NOAEL за пери- и постнаталниот развој во сегмент III изнесуваше 25 mg/kg. Единечна доза на бромхексин од 4 mg i.a. беше добро поднесена од кучиња и зајци. Лезиите по и.м. инјекција кај зајци беа споредливи со оние предизвикани од солен раствор. Ин витро, 1 ml раствор за инјектирање покажа хемолитичко дејство при мешање со 0.1 ml човечка крв. Во две студии бромхексин не покажа мутаген потенцијал. Бромхексин не покажа карциноген потенцијал во студија од 2 години кај стаорци на кои им се давани и до 400 mg/kg, и кај кучиња на кои им се давани дози до 100 mg/kg.

6. ФАРМАЦЕВТСКИ ПОДАТОЦИ

6.1 Листа на ексципиенси

Тартарна киселина, бензоева киселина, кармелоза натриум, глицерол, течен сорбитол, етанол (96%), арома, натриум хидроксид, вода.

6.2 Инкомпатибилности

Не постојат инкомпатибилности со други медицински производи.

6.3 Рок на траење

3 години

6.4 Начин на чување

Нема посебни услови на чување.

6.5 Природа и состав на пакувањето

Портокалово/жолто стаклено шише, 250 ml

6.6 Посебни мерки на претпазливост за отстранување на неупотребен производ или отпаден материјал од овој медицински производ

Нема посебни услови за отстранување на отпадот.

7. НОСИТЕЛ НА ОДОБРЕНИЕТО ЗА СТАВАЊЕ НА ЛЕКОТ ВО ПРОМЕТ

Aesculapius Farmaceutici S.r.l. - Via Cozzaglio, 24 - 25125 – Brescia

8. БРОЕВИ НА ОДОБРЕНИЈАТА ЗА СТАВАЊЕ НА ЛЕКОТ ВО ПРОМЕТ

FLUTOXIL 4 mg/5 ml – MA No. 037910015

9. ДАТУМ НА ПРВОТО ОДОБРЕНИЕ ЗА СТАВАЊЕ НА ЛЕКОТ ВО ПРОМЕТ / ОБНОВА НА ОДОБРЕНИЕТО

Maj 2009

10. ДАТУМ НА РЕВИЗИЈА НА ТЕКСТОТ

Фебруари 2009

