



ΕΛΛΗΝΙΚΗ ΔΗΜΟΚΡΑΤΙΑ
ΥΠΟΥΡΓΕΙΟ ΥΓΕΙΑΣ & ΚΟΙΝΩΝΙΚΗΣ
ΑΛΛΗΛΕΓΓΥΗΣ
ΕΘΝΙΚΟΣ ΟΡΓΑΝΙΣΜΟΣ ΦΑΡΜΑΚΩΝ
Μεσογείων 284, 155 62 Χολαργός
www.eof.gr

Δ/ση Διοικητικών Υπηρεσιών Ελέγχου Προϊόντων
Πληροφορίες: Μ. ΣΑΡΜΟΥΣΑΚΗ
Τηλέφωνο: 210-6507200

ΑΘΗΝΑ, 13-10-2009
ΑΡ. ΠΡΩΤ.: 72215

ΕΓΚΥΚΛΙΟΣ - ΑΠΟΦΑΣΗ

ΘΕΜΑ: Καθορισμός Περίληψης Χαρακτηριστικών του Προϊόντος και Φύλλου Οδηγιών για το Χρήστη φαρμακευτικών προϊόντων που περιέχουν δραστικό συστατικό **BROMHEXINE HYDROCHLORIDE, Για από του στόματος χρήση**

Έχοντες υπόψη:

- α) Τις διατάξεις της κοινής Υπουργικής Απόφασης ΔΥΓ3 (α) 83657/2005 "Περί εναρμόνισης της Ελληνικής Νομοθεσίας με την αντίστοιχη Κοινοτική στον τομέα της κυκλοφορίας των φαρμακευτικών προϊόντων, που προορίζονται για ανθρώπινη χρήση",
- β) Την υπ' αριθμ.: 8673/2/29-1-2009 (Ορθή Επανάληψη) Απόφαση Προέδρου ΔΣ/ΕΟΦ (ΦΕΚ.253/13-2-2009) "Περί μεταβίβασης αρμοδιοτήτων στους Διευθυντές του ΕΟΦ",
- γ) Τη Γνωμάτευση του Επιστημονικού Συμβουλίου Εγκρίσεων αρ.Φ-180/8-5-2009.

Α Π Ο Φ Α Σ Ι Ζ Ο Υ Μ Ε

1. Η Περίληψη Χαρακτηριστικών του Προϊόντος φαρμακευτικών προϊόντων **Για από του στόματος χρήση** που περιέχουν δραστικό συστατικό **BROMHEXINE HYDROCHLORIDE** τροποποιείται ως εξής:

1. ΕΜΠΟΡΙΚΗ ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ & ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

N-cyclohexyl-N-methyl-(2-amino-3,5-dibromobenzyl)amine hydrochloride (=bromhexine hydrochloride)

3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

4. ΚΛΙΝΙΚΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

4.1. Θεραπευτικές ενδείξεις

Ως βοηθητικό για τη ρευστοποίηση των βλεννωδών εκκρίσεων της αναπνευστικής οδού σε περιπτώσεις οξειών και χρόνιων βρογχοπνευμονικών παθήσεων (βρογχίτιδα, εμφύσημα, τραχειοβρογχίτιδα, χρόνια ασθματική βρογχίτιδα).

Κατά τη διάρκεια οξειών εξάρσεων των βρογχιτίδων πρέπει να χορηγείται μαζί με το κατάλληλο αντιβιοτικό, εάν αυτό χρειάζεται.

4.2. Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

Ενήλικες
και παιδιά άνω των 12 ετών: 8 -16 mg 3 φορές την ημέρα

Παιδιά 5-12 ετών: 4 mg 3 φορές την ημέρα

Παιδιά κάτω από 5 ετών: 2 mg 3 φορές την ημέρα

Γενικό δοσολογικό σχήμα για παιδιά: 0.5 mg ανά kg βάρους ημερησίως.

Η διάρκεια της θεραπείας δεν θα πρέπει να υπερβαίνει τις 8-10 ημέρες χωρίς ιατρική συμβουλή.

Σημείωση: Ασθενείς οι οποίοι λαμβάνουν αγωγή με «ΟΝΟΜΑ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ» θα πρέπει να ενημερώνονται για μια αναμενόμενη αύξηση στη ροή των εκκρίσεων.

Κατά την έναρξη της αγωγής για τους ενήλικες, μπορεί να χρειασθεί η μέγιστη ημερήσια δόση (48 mg) διαιρεμένη σε τρεις δόσεις.

Κατά τη χορήγηση σε οξείες καταστάσεις του αναπνευστικού, θα πρέπει να ζητηθεί ιατρική συμβουλή εάν τα συμπτώματα δεν υποχωρήσουν ταχέως.

4.3. Αντενδείξεις

Το «ΟΝΟΜΑ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ» δε θα πρέπει να χρησιμοποιείται από ασθενείς με γνωστή υπερευαισθησία στη βρωμεξίνη ή σε οποιοδήποτε συστατικό του προϊόντος.

Σε περίπτωση σπάνιων κληρονομικών καταστάσεων οι οποίες μπορεί να είναι μη συμβατές με κάποιο έκδοχο του φαρμάκου (παρακαλούμε δείτε την παράγραφο 4.4 Ιδιαίτερες προειδοποιήσεις και ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη χρήση) η χρήση του φαρμάκου αντενδείκνυται.

4.4. Ιδιαίτερες προειδοποιήσεις & ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη χρήση

Πρέπει να χορηγείται με προσοχή σε ασθενείς με ενεργό δωδεκαδακτυλικό έλκος, ενεργό φυματίωση ή σοβαρές ηπατικές βλάβες.

Κατά τη χρήση του φαρμάκου μπορεί να προκληθεί αύξηση του όγκου των ρευστοποιούμενων βρογχικών εκκρίσεων και αν δεν απομακρυνθούν με βήχα μπορεί να χρειαστεί ειδική υποστήριξη ώστε να παραμείνει ανοικτή η αναπνευστική οδός.

Προσοχή στη χορήγηση: Το φάρμακο δεν πρέπει να χορηγείται ταυτόχρονα με αντιβηχικά ή με φάρμακα που έχουν ατροπινική δράση.

Πολύ σπάνια έχουν αναφερθεί σοβαρές δερματικές διαταραχές όπως σύνδρομο Stevens Johnson και σύνδρομο του Lyell οι οποίες συνέπεσαν χρονικά με τη χορήγηση βλεννολυτικών ουσιών όπως η βρωμεξίνη. Ως επί το πλείστον αυτές ήταν δυνατό να εξηγηθούν είτε από σοβαρή υποκείμενη νόσο είτε από φαρμακευτική αγωγή χορηγούμενη ταυτοχρόνως. Εάν παρατηρηθούν αλλοιώσεις στο δέρμα ή στους βλεννογόνους, θα πρέπει να ζητηθεί αμέσως ιατρική συμβουλή και η αγωγή με τη βρωμεξίνη θα πρέπει να διακοπεί, ως μέτρο προφύλαξης.

Να συμπεριληφθούν οι απαραίτητες προειδοποιήσεις για τα περιεχόμενα έκδοχα, τα οποία σχετίζονται με σπάνιες κληρονομικές καταστάσεις, ανάλογα με την σύνθεση του προϊόντος.

4.5. Αλληλεπιδράσεις με άλλα φάρμακα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης

Δεν έχει αναφερθεί καμία σχετική αρνητική κλινική παρενέργεια με άλλα φάρμακα.

4.6. Κύηση και γαλουχία

Η βρωμεξίνη διαπερνά τον πλακούντα. Μελέτες σε ζώα δε δείχνουν άμεσες ή έμμεσες επιβλαβείς επιδράσεις σε σχέση με την κύηση, την εμβρυϊκή ανάπτυξη, τον τοκετό ή τη μετέπειτα ανάπτυξη. Οι διαθέσιμες προκλινικές μελέτες, καθώς και η μέχρι σήμερα κλινική εμπειρία δεν έχουν δείξει στοιχεία αρνητικών επιδράσεων κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης. Παρ' όλα αυτά, θα πρέπει να λαμβάνονται οι συνήθεις προφυλάξεις που αφορούν στη χρήση φαρμάκων κατά τη διάρκεια της κύησης. Ιδιαίτερα κατά τη διάρκεια του πρώτου τριμήνου, η χρήση του «ΟΝΟΜΑ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ» δε συνιστάται.

Η βρωμεξίνη εκκρίνεται στο μητρικό γάλα. Παρόλο που δυσμενείς δράσεις σε βρέφη που θηλάζουν δε θα αναμένονταν, το «ΟΝΟΜΑ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ», δε συνιστάται για χρήση από θηλάζουσες μητέρες.

4.7. Επίδραση στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων

Καμία γνωστή.

4.8. Ανεπιθύμητες ενέργειες

Κατηγορία Οργανικού Συστήματος	
<u>Διαταραχή του ανοσοποιητικού συστήματος, διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού και διαταραχές του αναπνευστικού συστήματος, του μεσοθωρακίου και του θώρακα.</u>	Αναφυλακτική αντίδραση συμπεριλαμβανομένης αναφυλακτικής καταπληξίας, αγγειοοίδημα, βρογχόσπασμος, εξάνθημα, κνίδωση, κνησμός και άλλες υπερευαισθησίες.
<u>Διαταραχές του γαστρεντερικού συστήματος</u>	Ναυτία, έμετος, διάρροια και άλγος άνω κοιλιακής χώρας.

4.9. Υπερδοσολογία

Μέχρι τώρα δεν είναι γνωστά συγκεκριμένα συμπτώματα υπερδοσολογίας με βρωμεξίνη. Με βάση παρατηρήσεις που προέρχονταν από τυχαία υπερδοσολογία και/ή αναφορές σφαλμάτων στη φαρμακευτική αγωγή τα παρατηρούμενα συμπτώματα είναι σύμφωνα με τις γνωστές ανεπιθύμητες ενέργειες του «ΟΝΟΜΑ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ» στις συνιστώμενες δοσολογίες και μπορεί να χρειαστούν συμπτωματική αγωγή.

5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ

5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες

Η βρωμεξίνη είναι ένα συνθετικό παράγωγο του φυτικού δραστικού συστατικού *vasicine*.

Προκλινικά, έχει δείχθει ότι αυξάνει την αναλογία των ορωδών βρογχικών εκκρίσεων. Η βρωμεξίνη προάγει τη μεταφορά βλέννης μειώνοντας το ιξώδες της και ενεργοποιώντας το κροσσωτό επιθήλιο (βλεννοκροσσωτή κάθαρση).

Σε κλινικές μελέτες, η βρωμεξίνη έδειξε βλεννολυτική και βλεννοκινητική δράση στην περιοχή των βρογχικών οδών, η οποία διευκολύνει την απόχρεμψη και ανακουφίζει το βήχα.

Ως επακόλουθο της χορήγησης βρωμεξίνης, οι συγκεντρώσεις αντιβιοτικών (αμοξυκιλλίνης, ερυθρομυκίνης, οξυτετρακυκλίνης) στα πτύελα και στις βρογχοπνευμονικές εκκρίσεις αυξάνονται.

5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες

Απορρόφηση

Απορροφάται ταχέως και πλήρως από τον γαστρεντερικό σωλήνα. Μετά από του στόματος χορήγηση, στερεές και υγρές φαρμακοτεχνικές μορφές επιδεικνύουν παρόμοια βιοδιαθεσιμότητα.

Η απόλυτη βιοδιαθεσιμότητα της υδροχλωρικής βρωμεξίνης ήταν περίπου $22.2 \pm 8.5 \%$ και $26.8 \pm 13.1 \%$ για το «ΟΝΟΜΑ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ» δισκία και διάλυμα, αντιστοίχως. Το ποσοστό μεταβολισμού πρώτης διόδου είναι περίπου 75-80%. Συνυπάρχουσα τροφή οδηγεί σε αύξηση των συγκεντρώσεων πλάσματος της βρωμεξίνης.

Κατανομή

Μετά από ενδοφλέβιες χορηγήσεις η βρωμεξίνη καταμετρήθηκε ταχύτατα και εκτενώς σε ολόκληρο το σώμα με έναν μέσο όγκο κατανομής (V_{ss}) έως 1209 ± 206 L (19L/kg). Η κατανομή στον πνευμονικό ιστό (βρογχικό και παρεγχυματικό) ερευνήθηκε μετά από του στόματος χορήγηση 32 mg και 64 mg βρωμεξίνης. Οι συγκεντρώσεις στον πνευμονικό ιστό δύο ώρες μετά τη χορήγηση της δόσης, ήταν 1.5-4.5 φορές υψηλότερες στους βρογχικούς ιστούς και μεταξύ 2.4 και 5.9 φορές υψηλότερες στο πνευμονικό παρέγχυμα σε σύγκριση με τις συγκεντρώσεις του πλάσματος. Η αμετάβλητη βρωμεξίνη συνδέεται με τις πρωτεΐνες του πλάσματος έως 95 % (μη-περιοριστική σύνδεση).

Μεταβολισμός

Η βρωμεξίνη μεταβολίζεται σχεδόν πλήρως σε μια ποικιλία υδροξυλιωμένων μεταβολιτών και σε διβρωμοανθρακικό οξύ. Όλοι οι μεταβολίτες και η ίδια η βρωμεξίνη συζευγνύονται πιθανότατα για να σχηματίσουν N-γλυκουρονίδια και O-γλυκουρονίδια. Δεν υπάρχουν ουσιαστικές ενδείξεις για αλλαγή του μεταβολικού σχήματος λόγω επίδρασης σουλφοναμίδης, οξυτετρακυκλίνης ή ερυθρομυκίνης. Έτσι, αντίστοιχες αλληλεπιδράσεις με τα υποστρώματα των κυτοχρωμάτων P 450 2C9 ή 3A4 δεν αναμένονται.

Απέκκριση

Η βρωμεξίνη είναι ένα φάρμακο με υψηλή αναλογία απομάκρυνσης (μετά από ενδοφλέβια χορήγηση στο εύρος της ηπατικής αιματικής ροής, 843-1073 mL/min, που οδηγεί σε υψηλή μεταβλητότητα μεταξύ του ίδιου ατόμου και διαφορετικών ατόμων (CV>30%). Μετά από χορήγηση ραδιοσημασμένης βρωμεξίνης, περίπου 97.4 έως 1.9 % της δόσης ανιχνεύθηκε ως ραδιενέργεια στα ούρα, με λιγότερο από 1 % ως μητρική ένωση. Οι συγκεντρώσεις πλάσματος της βρωμεξίνης επιδεικνύουν μια πολυεκθετική μείωση. Μετά από χορήγηση εφ'άπαξ από του στόματος δόσεων μεταξύ 8 και 32 mg, ο τελικός χρόνος ημιζωής αποβολής κυμάνθηκε μεταξύ 6.6 και 31.4 ωρών. Ο σχετικός χρόνος ημιζωής ώστε να προβλεφθεί η φαρμακοκινητική πολλαπλής δόσης είναι περίπου 1 ώρα, έτσι δεν παρατηρήθηκε συσσώρευση μετά από πολλαπλή δόση (παράγοντας συσσώρευσης 1.1)

Γενικά

Η φαρμακοκινητική της βρωμεξίνης είναι ανάλογη της δόσης σε εύρος δόσεων 8-32 mg μετά από του στόματος χορήγηση.

Δεν υπάρχουν δεδομένα για τη φαρμακοκινητική της βρωμεξίνης στους ηλικιωμένους ή σε ασθενείς με νεφρική ή ηπατική ανεπάρκεια. Μετά από εκτεταμένη κλινική εμπειρία δεν έχουν διαπιστωθεί σχετικοί λόγοι ανησυχίας σε αυτούς τους πληθυσμούς.

Επίσης, δεν έχουν διεξαχθεί μελέτες αλληλεπίδρασης με από του στόματος αντιπηκτικά ή διγοξίνη. Η φαρμακοκινητική της βρωμεξίνης δεν επηρεάζεται σχετικά από συγχορήγηση αμπικιλλίνης ή οξυτετρακυκλίνης. Δεν υπήρχε σχετική αλληλεπίδραση μεταξύ της βρωμεξίνης και της ερυθρομυκίνης σύμφωνα με μια ιστορική σύγκριση

Η έλλειψη οποιωνδήποτε σχετικών αναφορών αλληλεπιδράσεων κατά τη διάρκεια της μακρόχρονης κυκλοφορίας του φαρμάκου υποδηλώνει τη μη ύπαρξη ουσιαστικού ενδεχόμενου αλληλεπίδρασης μεταξύ αυτών των φαρμάκων.

5.3 Προκλινικά στοιχεία για την ασφάλεια

Η υδροχλωρική βρωμεξίνη έχει πολύ χαμηλό δείκτη οξείας τοξικότητας: οι τιμές της LD50 μετά τη χορήγηση από του στόματος ήταν > 5 g/kg στους αρουραίους, >4 g/kg στα κουνέλια, >10 g/kg στους σκύλους, > 1 g/kg σε νεογέννητους αρουραίους.

Η i.p LD50 στους αρουραίους ήταν 2 g/kg. Οι τιμές της LD50 για το σιρόπι ήταν >10 ml/kg στα ποντίκια και στους αρουραίους. Δεν παρατηρήθηκαν εξειδικευμένα κλινικά συμπτώματα τοξικότητας σε αυτές τις δόσεις.

Σε επαναλαμβανόμενες από του στόματος μελέτες τοξικότητας για πάνω από πέντε εβδομάδες, τα ποντίκια έδειξαν ανοχή σε 200 mg/kg υδροχλωρικής βρωμεξίνης που αντιπροσωπεύει το επίπεδο μη παρατηρούμενης ανεπιθύμητης ενέργειας (NOAEL).

Στα 2000 mg/kg, η θνησιμότητα ήταν υψηλή. Τα λίγα επιζώντα πειραματόζωα παρουσίασαν μία αναστρέψιμη αύξηση του βάρους του ήπατος και της χοληστερόλης του ορού. Οι αρουραίοι έδειξαν ανοχή σε 25 mg/kg για πάνω από 26 ή 100 εβδομάδες, ενώ στα 500 mg/kg, επήλθαν σπασμοί και θάνατος. Τα κεντρολοβιώδη ηπατοκύτταρα μεγάλωσαν λόγω μεταβολών του κενотоπίου. Μία άλλη διετής μελέτη επιβεβαίωσε ότι δόσεις ως και 100 mg/kg είναι καλά ανεκτές, ενώ στα 400 mg/kg υπάρχει σποραδική εμφάνιση σπασμών σε λίγα πειραματόζωα. Οι σκύλοι έδειξαν ανοχή σε 100 mg/kg (NOAEL) από του στόματος για πάνω από 2 χρόνια.

Το σιρόπι «ΟΝΟΜΑ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ» (0,8 mg/ml) ήταν καλά ανεκτό σε δόσεις ως και 20 mg/kg στους αρουραίους, με μία κεντρολοβιώδη αναστρέψιμη λιπώδη διήθηση του ήπατος.

Μετά από ενδομυϊκή χορήγηση 8 mg ενέσιμου διαλύματος σε σκύλους για 6 εβδομάδες δεν διαπιστώθηκε τοπικός ερεθισμός ή συστηματική τοξικότητα. Έφάπαξ ενδοαρτηριακή χορήγηση 4 mg υδροχλωρικής βρωμεξίνης ήταν καλώς ανεκτή σε επίμυες και σκύλους. Οι αλλοιώσεις μετά από ενδομυϊκή χορήγηση σε κουνέλια ήταν συγκρίσιμες με αυτές που προέκυψαν μετά από χορήγηση διαλύματος φυσιολογικού ορού. Η υδροχλωρική βρωμεξίνη παρουσίασε αιμολυτική δράση *in vitro*

Η υδροχλωρική βρωμεξίνη δεν παρουσίασε εμβρυοτοξική ή τερατογόνο δράση σε δόσεις έως και 300 mg/kg σε αρουραίους και 200 mg/kg σε κουνέλια. Η αναπαραγωγική ικανότητα (δείγμα Ι) δεν τέθηκε σε κίνδυνο σε δόσεις έως και 300 mg/kg. Το NOAEL κατά τη διάρκεια της περι- και μεταγεννητικής ανάπτυξης ήταν 25 mg/kg.

Η υδροχλωρική βρωμεξίνη δεν παρουσίασε μεταλλαξιογόνο δράση στη δοκιμασία βακτηριακής μετάλλαξης και στη δοκιμασία μικροπυρήνων του μυελού των οστών επίμυων.

Η υδροχλωρική βρωμεξίνη δεν εμφάνισε καρκινογόνο δράση στις διετές μελέτες σε αρουραίους στους οποίους χορηγήθηκαν ως και 400 mg/kg της ουσίας, και σε σκύλους στους οποίους χορηγήθηκαν ως και 100 mg/kg.

6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

6.1 Κατάλογος Εκδόχων

6.2 Ασυμβατότητες

Καμία γνωστή.

6.3 Διάρκεια ζωής

6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη φύλαξη του προϊόντος

6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη

6.6 Οδηγίες χρήσης/χειρισμού

6.7 Κάτοχος της άδειας κυκλοφορίας

7. ΑΡΙΘΜΟΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ :

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ/ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ ΣΤΗΝ ΕΛΛΑΔΑ :

9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΤΗΣ (ΜΕΡΙΚΗΣ) ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ

2. Το Φύλλο Οδηγιών για το Χρήστη φαρμακευτικών προϊόντων Για από του στόματος χρήση που περιέχουν δραστικό συστατικό **BROMHEXINE HYDROCHLORIDE** τροποποιείται ως εξής:

ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΓΙΑ ΤΟ ΧΡΗΣΤΗ**1. ΠΡΟΣΔΙΟΡΙΣΜΟΣ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ****1.1 ΟΝΟΜΑΣΙΑ:****1.2 ΣΥΝΘΕΣΗ:**

Δραστική ουσία: βρωμεξίνη υδροχλωρική
Έκδοχα:

1.3 ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ:**1.4 ΠΕΡΙΕΚΤΙΚΟΤΗΤΑ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ ΟΥΣΙΑ:**

N-cyclohexyl-N-methyl-(2-amino-3,5-dibromobenzyl)amine hydrochloride (=bromhexine hydrochloride)

1.5 ΠΕΡΙΓΡΑΦΗ-ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ:**1.6 ΦΑΡΜΑΚΟΘΕΡΑΠΕΥΤΙΚΗ ΚΑΤΗΓΟΡΙΑ:** Βλεννολυτικό – αποχρεμπτικό**1.7 ΥΠΕΥΘΥΝΟΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ:****1.8 ΠΑΡΑΣΚΕΥΑΣΤΗΣ:****1.9 ΣΥΣΚΕΥΑΣΤΗΣ:****2. ΤΙ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΓΝΩΡΙΖΕΤΕ ΓΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΟ ΠΟΥ ΣΑΣ ΧΟΡΗΓΗΣΕ Ο ΓΙΑΤΡΟΣ ΣΑΣ**

Οι πληροφορίες αυτού του φυλλαδίου αναφέρονται μόνο στο συγκεκριμένο φάρμακο. Παρακαλούμε διαβάστε τις προσεκτικά. Θα σας δώσουν σημαντικές πληροφορίες, αλλά δεν μπορούν να σας τα εξηγήσουν όλα. Εάν έχετε κάποιες ερωτήσεις ή δεν είστε σίγουροι για οτιδήποτε, ρωτήστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας.

2.1 ΓΕΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ:

Η βρωμεξίνη είναι ένα συνθετικό παράγωγο του φυτικού δραστικού συστατικού vasicine. Προκλινικά, έχει δείχθει ότι αυξάνει την αναλογία των ορωδών βρογχικών εκκρίσεων. Η βρωμεξίνη προάγει τη μεταφορά βλέννης μειώνοντας το ιξώδες της και ενεργοποιώντας το κροσσωτό επιθήλιο (βλεννοκροσσωτή κάθαρση).

Σε κλινικές μελέτες, η βρωμεξίνη έδειξε βλεννολυτική και βλεννοκινητική δράση στην περιοχή των βρογχικών οδών, η οποία διευκολύνει την απόχρεμψη και ανακουφίζει το βήχα.

Ως επακόλουθο της χορήγησης βρωμεξίνης, οι συγκεντρώσεις αντιβιοτικών (αμοξικιλίνης, ερυθρομυκίνης, οξυτετρακυκλίνης) στα πτύελα και στις βροχοπνευμονικές εκκρίσεις αυξάνονται.

2.2 ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ:

Ως βοηθητικό για τη ρευστοποίηση των βλεννωδών εκκρίσεων της αναπνευστικής οδού σε περιπτώσεις οξειών και χρονίων βρογχοπνευμονικών παθήσεων (βρογχίτιδα, εμφύσημα, τραχειοβρογχίτιδα, χρόνια ασθματική βρογχίτιδα).
Κατά τη διάρκεια οξειών εξάρσεων των βρογχιτίδων πρέπει να χορηγείται μαζί με το κατάλληλο αντιβιοτικό, εάν αυτό χρειάζεται

2.3 ΑΝΤΕΝΔΕΙΞΕΙΣ:

Το «ΟΝΟΜΑ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ» δε θα πρέπει να χρησιμοποιείται από ασθενείς με γνωστή υπερευαισθησία στη βρωμεξίνη ή σε οποιοδήποτε συστατικό του προϊόντος .
Σε περίπτωση σπάνιων κληρονομικών καταστάσεων οι οποίες μπορεί να είναι μη συμβατές με κάποιο έκδοχο του φαρμάκου (παρακαλούμε δείτε την παράγραφο 2.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προειδοποιήσεις κατά τη χρήση) η χρήση του φαρμάκου αντενδείκνυται.

2.4 ΕΙΔΙΚΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΚΑΙ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΕΙΣ ΚΑΤΑ ΤΗ ΧΡΗΣΗ:

2.4.1 Γενικά:

Πρέπει να χορηγείται με προσοχή σε ασθενείς με ενεργό δωδεκαδακτυλικό έλκος, ενεργό φυματίωση ή σοβαρές ηπατικές βλάβες.

Κατά τη χρήση του φαρμάκου μπορεί να προκληθεί αύξηση του όγκου των ρευστοποιούμενων βρογχικών εκκρίσεων και, αν δεν απομακρυνθούν με βήχα, είναι προτιμότερο να χρησιμοποιηθεί ειδική υποστήριξη ώστε να παραμείνει ανοικτή η αναπνευστική οδός.

Προσοχή στη χορήγηση: Το φάρμακο δεν πρέπει να χορηγείται ταυτόχρονα με αντιβιοτικά ή με φάρμακα που έχουν ατροπινική δράση.

Πολύ σπάνια έχουν αναφερθεί σοβαρές δερματικές διαταραχές όπως σύνδρομο Stevens Johnson και σύνδρομο του Lyell οι οποίες συνέπεσαν χρονικά με τη χορήγηση βλεννολυτικών ουσιών όπως η βρωμεξίνη. Ως επί το πλείστον αυτές ήταν δυνατό να εξηγηθούν είτε από σοβαρή υποκείμενη νόσο είτε από φαρμακευτική αγωγή χορηγούμενη ταυτόχρονα. Εάν παρατηρηθούν αλλοιώσεις στο δέρμα ή στους βλεννογόνους, θα πρέπει να ζητηθεί αμέσως ιατρική συμβουλή και η αγωγή με τη βρωμεξίνη θα πρέπει να διακοπεί, ως μέτρο προφύλαξης .

2.4.2 Χρήση κατά την κύηση και τη γαλουχία:

Η βρωμεξίνη διαπερνά τον πλακούντα. Μελέτες σε ζώα δε δείχνουν άμεσες ή έμμεσες επιβλαβείς επιδράσεις σε σχέση με την κύηση, την εμβρυϊκή ανάπτυξη, τον τοκετό ή τη μεταγενετική ανάπτυξη.

Οι διαθέσιμες προκλινικές μελέτες, καθώς και η μέχρι σήμερα κλινική εμπειρία δεν έχουν δείξει στοιχεία αρνητικών επιδράσεων κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης. Παρ' όλα αυτά, θα πρέπει να λαμβάνονται οι συνηθείς προφυλάξεις που αφορούν στη χρήση φαρμάκων κατά τη διάρκεια της κύησης. Ιδιαίτερα κατά τη διάρκεια του πρώτου τριμήνου, η χρήση του «ΟΝΟΜΑ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ» δε συνιστάται.

Η βρωμεξίνη εκκρίνεται στο μητρικό γάλα. Παρόλο που δυσμενείς δράσεις σε βρέφη που θηλάζουν δε θα αναμένονταν, το «ΟΝΟΜΑ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ», δε συνιστάται για χρήση από θηλάζουσες μητέρες.

2.4.3 Ιδιαίτερες προειδοποιήσεις για τα περιεχόμενα έκδοχα

Να συμπεριληφθούν οι απαραίτητες προειδοποιήσεις για τα περιεχόμενα έκδοχα, τα οποία σχετίζονται με σπάνιες κληρονομικές καταστάσεις, ανάλογα με τη σύνθεση του προϊόντος.

2.4.4. Επίδραση στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων

Το «ΟΝΟΜΑ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ» δεν έχει καμία γνωστή επίδραση στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων.

2.5 ΑΛΛΗΛΕΠΙΔΡΑΣΕΙΣ ΜΕ ΑΛΛΑ ΦΑΡΜΑΚΑ Ή ΟΥΣΙΕΣ

Δεν έχει αναφερθεί καμία σχετική αρνητική κλινική παρενέργεια .

Επίσης, πριν πάρετε το φάρμακο πρέπει να έχετε ενημερώσει το γιατρό σας για κάθε φάρμακο που τυχόν παίρνετε. Φάρμακο είναι κάθε προϊόν που χορηγείται και χωρίς ιατρική συνταγή

2.6 ΔΟΣΟΛΟΓΙΑ:

Ενήλικες και παιδιά άνω των 12 ετών:	8-16 mg 3 φορές την ημέρα
Παιδιά 5-12 ετών:	4 mg 3 φορές την ημέρα
Παιδιά κάτω από 5 ετών:	2mg 3 φορές την ημέρα

Γενικό δοσολογικό σχήμα για παιδιά: 0.5 mg ανά kg βάρους ημερησίως.

Η διάρκεια της θεραπείας δεν θα πρέπει να υπερβαίνει τις 8-10 ημέρες χωρίς

ιατρική συμβουλή.

Ασθενείς οι οποίοι λαμβάνουν αγωγή με «ΟΝΟΜΑ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ» θα πρέπει να ενημερώνονται για μια οναμενόμενη αύξηση στη ροή των εκκρίσεων

Κατά την έναρξη της αγωγής για τους ενήλικες, μπορεί να χρειασθεί η μέγιστη ημερήσια δόση (48 mg) διαιρεμένη σε τρεις δόσεις.

Κατά τη χορήγηση σε οξείες καταστάσεις του αναπνευστικού, θα πρέπει να ζητηθεί ιατρική συμβουλή εάν τα συμπτώματα δεν υποχωρήσουν ταχέως.

2.7 ΥΠΕΡΔΟΣΟΛΟΓΙΑ-ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ

Μέχρι τώρα δεν είναι γνωστά συμπτώματα δηλητηρίασης με βρωμεξίνη. Εάν προκύψουν συνιστάται συμπτωματική αντιμετώπιση.

Τηλ. Κέντρου Δηλητηριάσεων: (210) 77 93 777

2.8 ΤΙ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΓΝΩΡΙΖΕΤΕ ΣΕ ΠΕΡΙΠΤΩΣΗ ΠΟΥ ΠΑΡΑΛΕΙΨΕΤΕ ΝΑ ΠΑΡΕΤΕ ΚΑΠΟΙΑ ΔΟΣΗ:

Εάν πρέπει να λαμβάνετε το φάρμακο συνεχώς και παραλείψετε μία δόση, πρέπει να λάβετε τη δόση αυτή το ταχύτερο δυνατόν. Εάν, εν τούτοις, πλησιάζει η ώρα για την επόμενη δόση, μη λάβετε τη δόση που παραλείψατε, αλλά συνεχίστε κανονικά τη θεραπεία.

2.9 ΑΝΕΠΙΘΥΜΗΤΕΣ ΕΝΕΡΓΕΙΕΣ:

Όπως με όλα τα φάρμακα, μερικές φορές παρουσιάζονται ανεπιθύμητες ενέργειες. Αυτές παρουσιάζονται ταξινομημένες ανά Κατηγορία Οργανικού Συστήματος παρακάτω.

Κατηγορία Οργανικού Συστήματος <u>Διαταραχή του ανοσοποιητικού συστήματος, διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού και διαταραχές του αναπνευστικού συστήματος, του μεσοθωρακίου και του θώρακα.</u>	Αναφυλακτική αντίδραση συμπεριλαμβανομένης αναφυλακτικής καταπληξίας, αγγειοοίδημα, βρογχόσπασμος, εξάνθημα, κνίδωση, κνησμός και άλλες υπερευαισθησίες.
<u>Διαταραχές του γαστρεντερικού συστήματος</u>	Ναυτία, έμετος, διάρροια και άλγος άνω κοιλιακής χώρας.

Μην ανησυχήσετε με αυτές τις ανεπιθύμητες ενέργειες. Πιθανώς να μην παρουσιάσετε καμία από αυτές.

Επίσης πείτε στο γιατρό σας οποιοδήποτε ενόχλημα παρατηρήσετε και που δεν περιμένετε.

2.10 ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Μη χρησιμοποιείτε το προϊόν μετά την ημερομηνία που αναγράφεται στη συσκευασία του.

2.11 ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗ ΦΥΛΑΞΗ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ:

2.12 ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΤΕΛΕΥΤΙΑΣ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΦΥΛΛΟΥ ΟΔΗΓΙΩΝ.

3. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΟΡΘΟΛΟΓΙΚΗ ΧΡΗΣΗ ΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΩΝ

- Το φάρμακο αυτό το έγραψε ο γιατρός σας μόνο για το συγκεκριμένο ιατρικό σας πρόβλημα. Δεν πρέπει να το δίνετε σε άλλα άτομα ή να το χρησιμοποιείτε για κάποια άλλη πάθηση, χωρίς προηγουμένως να έχετε συμβουλευθεί το γιατρό σας.
- Εάν κατά τη διάρκεια της θεραπείας εμφανισθεί κάποιο πρόβλημα με το φάρμακο, ενημερώστε το γιατρό σας ή το φαρμακοποιό σας.
- Εάν έχετε οποιαδήποτε ερωτηματικά γύρω από τις πληροφορίες που αφορούν το φάρμακο που λαμβάνετε ή χρειάζεστε καλύτερη ενημέρωση για το ιατρικό σας πρόβλημα μη διστάσετε να ζητήσετε τις πληροφορίες αυτές από το γιατρό σας ή το φαρμακοποιό σας.
- Για να είναι αποτελεσματικό και ασφαλές το φάρμακο που σας χορηγήθηκε θα πρέπει να λαμβάνεται σύμφωνα με τις οδηγίες που σας δόθηκαν.
- Για την ασφάλεια και την υγεία σας είναι απαραίτητο να διαβάσετε με προσοχή κάθε πληροφορία που αφορά το φάρμακο που σας χορηγήθηκε.
- Μη διατηρείτε τα φάρμακα σε ερμάρια του λουτρού, διότι η ζέστη και η υγρασία μπορεί να τα αλλοιώσουν και να τα καταστήσουν επιβλαβή για την υγεία σας.
- Μην κρατάτε φάρμακα που δεν τα χρειάζεστε ή που έχουν ήδη λήξει.
- Για καλύτερη ασφάλεια κρατάτε όλα τα φάρμακα μακριά από τα παιδιά.

4. ΤΡΟΠΟΣ ΔΙΑΘΕΣΗΣ

Το φάρμακο χορηγείται και χωρίς ιατρική συνταγή

3. Οι δικαιούχοι και αντιπρόσωποι υποχρεούνται για την εφαρμογή της ανωτέρω εγκυκλίου.

4. Κατόπιν των ανωτέρω παύει να ισχύει η υπ' αριθμ. 16073/3-4-2003 Εγκύκλιος του ΕΟΦ.

Αποδέκτες για ενέργεια :

1. Υπουργείο Υγείας & Κοινωνικής Αλληλεγγύης
Δ/ση Φαρμάκων & Φαρμακείων
Αριστοτέλους 17, 101 87 Αθήνα

Η ΔΙΕΥΘΥΝΤΡΙΑ ΔΥΕΠ

2. ΓΕΕΘΑ/ΔΥΓ
Λ. Μεσογείων 136
155 61 Αθήνα

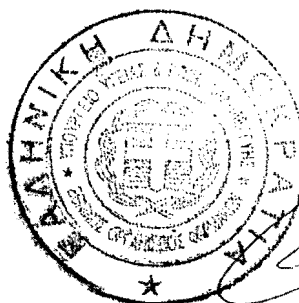
Δρ. Α. ΚΟΥΤΣΟΥΚΗ

3. Υπ. Εργασίας Απασχόλησης & Κοινωνικής Προστασίας
Γενική Γραμματεία Κοινωνικών Ασφαλίσεων
Δ/ση Ασφάλισης Ασθένειας & Μητρότητας
Σταδίου 29, 101 10 Αθήνα
(με την παράκληση ενημέρωσης των Ασφαλιστικών
Ταμείων που παρέχουν Υγειονομική Περίθαλψη)

4. Πανελλήνιο Ιατρικό Σύλλογο
Πλουτάρχου 3, 106 75 Αθήνα
(με την παράκληση ενημέρωσης των
τοπικών Ιατρικών Συλλόγων της χώρας).

5. Πανελλήνια Ένωση Φαρμακοποιών
Κορύζη 6, 117 43 Αθήνα

6. Πανελλήνιο Φαρμακευτικό Σύλλογο
Πειραιώς 134 & Αγαθημέρου
118 54 Αθήνα
(με την παράκληση ενημέρωσης των



ΘΕΩΡΗΘΗΚΕ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΚΡΙΒΕΙΑ
Ο ΠΡΟΪΣΤΑΜΕΝΟΣ
ΓΕΝΙΚΗΣ ΓΡΑΜΜΑΤΕΙΑΣ

ΕΛΕΝΗ ΑΡΓΥΡΟΠΟΥΛΟΥ

τοπικών Φαρμακευτικών Συλλόγων της χώρας)

7. Νοσηλευτικών Ιδρυμάτων
Μιχαλακοπούλου 99,
8. ΙΚΑ-Φαρμ/κή Υπηρεσία
Αγ.Κωνίνου 8, 102 41 Αθήνα
9. ΟΓΑ Κλάδος Φαρμακευτικής Περιθαλψης
Πατησίων 30, 106 77 Αθήνα
10. Οίκος Ναύτου Πειραιώς
Κ.Παλαιολόγου 15
185 35 Πειραιάς
11. Οίκος Ναύτου Αθήνας
Γλαύστωνος 2 & Πατησίων
106 77 Αθήνα
12. Νοσοκομείο Παιδων "Π. & Α. Κυριακού"
115 27 Γουδί Αθήνα
13. ΣΦΕΕ
Λ.Βασ. Γεωργίου 50 & Μ. Ασίας
152 33 Χαλάνδρι, Αθήνα
14. Πανελλήνια Ένωση Φαρμακοβιομηχανίας
Λάμπα 7,
15. Σύλλογο Αντίπτων Φαρμακευτικών Ειδών & Ειδικοτήτων
Οδός Τατοΐου
18ο χλμ. Εθνικής οδού Αθηνών-Λαμίας
146 10 Ν. Ερυθραία Αττικής
16. Δελτίο Αγορανομίας
Πανεπιστημίου 42, 106 79 Αθήνα
17. -
Αγ. Κωνσταντίνου 5, 103 51 Αθήνα
18. Μη μέλη Συλλόγων
(όπως ο πίνακας)

ΕΣΩΤΕΡΙΚΗ ΔΙΑΝΟΜΗ:

1. Δ/νση Δ/κών Υπηρεσιών Ελέγχου Προϊόντων
Τμήμα Έκδοσης & Κωδ. Αποφάσεων
2. Γραμματεία Δευτεροβάθμιου Επιστημονικού Συμβουλίου
ΜΣ/10-2009