

RAVIMPREPARAADI OMADUSTE KOKKUVÕTE

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Brontex Lahus, suukaudne lahus 7,5 mg/ml
Brontex Siirup, 3 mg/ml, siirup
Brontex Tabletid, 30 mg tabletid

INN. *Ambroxolum*

2. KVALITATIIVNE JA KVANTITATIIVNE KOOSTIS

Brontex Lahus

1 ml sisaldab 7,5 mg ambroksoolvesinikkloriidi.
Abiainete täielik loetelu vt lõik 6.1.

Brontex Tabletid

Iga tablett sisaldab 30 mg ambroksoolvesinikkloriidi.
Tedaolevat toimet omav abiaine: laktoos.
Abiainete täielik loetelu vt lõik 6.1.

Brontex Siirup

5 ml sisaldab 15 mg (3 mg/ml) ambroksoolvesinikkloriidi.
Tedaolevat toimet omav abiaine: sorbitool.
Abiainete täielik loetelu vt lõik 6.1.

3. RAVIMVORM

Brontex Lahus

Suukaudne lahus. Selge, värvitu ja lõhnatu lahus.

Brontex Tabletid

Tabletid. Valged, ümarad, kumerad tabletid, poolitusjoonega ühel pool. Tableti saab poolitada võrdseteks osadeks..

Brontex Siirup

Suukaudne lahus. Selge, kergelt kollakas lahus.

4. KLIINILISED ANDMED

4.1 Näidustused

Rõga lahtistamine produktiivse kõhaga kulgevate ägedate ja krooniliste bronhopulmonaalsete haiguste korral.

4.2 Annustamine ja manustamisviis

Annustamine

Brontex Lahus

2...5-aastasele lapsele 1 ml 3 korda ööpäevas,
6...12-aastasele lapsele 2 ml (15 mg) 2...3 korda ööpäevas,

üle 12-aastasele lapsele ja täiskasvanule 4 ml (30 mg) 3 korda ööpäevas esimese 2...3 päeva jooksul, seejärel 4 ml 2 korda ööpäevas.

Lahus tuleb võtta pärast sööki lahjendatuna vedelikus (vees, mahlas või tees).

Inhaleerimine: Kuni 2-aastasele lapsele 1 ml lahust 1...2 korda ööpäevas (7,5...15 mg ambroksooli), 2...5-aastasele lapsele 2 ml lahust 1...2 korda ööpäevas, üle 6-aastasele lapsele ja täiskasvanule 2...3 ml lahust 1...2 korda ööpäevas.

Brontex Tabletid

6...12-aastasele lapsele ½ tabletti (15 mg) 2...3 korda ööpäevas. Üle 12-aastasele lapsele ja täiskasvanule 1 tablett (30 mg) 3 korda ööpäevas esimese 2...3 päeva jooksul, seejärel 1 tablett 2 korda ööpäevas või ½ tabletti 3 korda ööpäevas.

Tablette tuleb võtta pärast sööki ning neelata tervelt alla koos rohke vedelikuga.

Brontex Siirup

2...5-aastasele lapsele 2,5 ml 3 korda ööpäevas, üle 6...12-aastasele lapsele 5 ml (15 mg) 2...3 korda ööpäevas, üle 12-aastasele lapsele ja täiskasvanule 10 ml (30 mg) 3 korda ööpäevas esimese 2...3 päeva jooksul, seejärel 10ml 2 korda ööpäevas.

Brontex Siirupit võetakse pärast sööki kasutades mõõtetopsi.

Neeru- ja maksakahjustus

Vt lõik 4.4

Manustamisviis ja ravi kestus

Annustamiseks on lahuse ja siirupi pakendis kaasas vastava markeeringuga mõõtetopsid.

Inhaleerimine: Brontex lahust tuleb inhaleerida vastava inhalaatori abil (nt kompressor- või ultraheliinhalaator), mis ei tööta aurukatla põhimõttel. Enne kasutamist soojendada inhaleeritav lahus kehatemperatuurini.

Brontex'it ei ole soovitatav tarvitada üle 4...5 päeva, väljaarvatud juhul kui arst on määranud teisiti.

Ambroksoolvesinikkloriidi röga lahustavale toimele aitab kaasa rohke vedelikutarbimine.

4.3 Vastunäidustused

Ülitundlikkus toimeaine või lõigus 6.1 loetletud mis tahes abiainete suhtes.

Toimeaine suure sisalduse tõttu ei tohi tablette manustada alla 6-aastastele lastele.

Kasutamine alla 2-aastastel lastel (suukaudne ravimvorm).

4.4 Erihoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel

Ambroksooli tuleb ettevaatusega kasutada patsientidel, kellel on kalduvus seedetrakti haavandiliste haiguste tekkeks, kuna selle kasutamine võib halvendada kliinilist haiguspilti.

Bronhide motoorse aktiivsuse häire ja suure koguse sekreedi eritumise (nt harvaesinev maligne tsiliaarne sündroom) korral tuleb ambroksooli manustamisel olla ettevaatlik, kuna esineb rögapeetuse oht.

Neeru- ja/või maksahaiguse korral tuleb ambroksooli kasutada ettevaatusega (kas pikendades kasutamise intervalle või vähendades annust).

Raske neerupuudulikkuse korral võivad kuhjuda maksas moodustunud ambroksooli metaboliidid.

Väga harva on teatatud rasketest nahakahjustustest – nt Stevensi-Johnsoni ja Lyelli sündroomist, mida on esinenud ambroksooli ajutise kasutamise ajal. Enamasti on need olnud seoses kaasuva haiguse raskuse või teiste samaaegselt kasutatavate ravimitega. Kui ilmnevad naha- või limaskestakahjustused, tuleb kiiresti konsulteerida arstiga ning ambroksoolravi lõpetada.

Brontex Siirup

Haruldase päriliku häire, fruktoositalumatusega patsiendid ei tohi võtta Brontex siirupit. Selles on sorbitool, mille energeetiline väärtus on 2.6 kcal/g . Sorbitool võib avaldada kerget lahtistavat toimet kõhule.

5 ml Brontex Siirupit sisaldab 2,1 g sorbitooli (võrdne 0,18 CEU).

Brontex Tabletid

Harvaesineva päriliku galaktoositalumatuse, laktaasipuudulikkusega või glükoos-galaktoos malabsorptsiooniga patsiendid ei tohi võtta Brontex tablette.

4.5 Koostoimed teiste ravimitega ja muud koostoimed

Ambroksooli kasutamisel koos köhapärssijatega võib tekkida ohtlik rögapeetus köharefleksi pärssimise tõttu. Seetõttu tuleb sellise kombinatsiooni kasutamisel olla eriti ettevaatlik.

Ambroksooliga samaaegsel manustamisel on täheldatud antibiootikumide amoksitsilliini, tsefuroksiimi, doksütsükliini ja erütromütsiini suuremat tungimist bronhiaalsekreeti.

4.6 Fertiilsus, rasedus ja imetamine

Rasedus

Ambroksooli kasutamise kohta rasedatel ei ole piisavalt andmeid, eriti kasutamise kohta esimese 28 rasedusnädala ajal. Loomkatsel ei leitud ambroksoolil teratogeenset toimet (vt lõik 5.3). Ambroksooli võib raseduse ajal, eriti raseduse esimese kolme kuu vältel, kasutada ainult pärast oodatava kasu ja võimaliku ohu põhjalikku hindamist.

Imetamine

Ambroksool eritub loomadel rinnapiima. Kuna piisavad kogemused inimesel tänaseni puuduvad, tuleb ravimit kasutada vaid pärast saadava kasu ja võimaliku ohu põhjalikku hindamist.

4.7 Toime reaktsioonikiirusele

Ei ole teada.

4.8 Kõrvaltoimed

Kõrvaltoimed on liigitatud sageduse (esinemise tõenäosuse) järgi järgmiselt:

Väga sage	(>1/10)
Sage	(>1/100, <1/10)
Aeg-ajalt	(>1/1,000, <1/100)
Harv	(>1/10,000, <1/1,000)
Väga harv	(<1/10,000, sealhulgas üksikud raporteeritud juhud)

Immuunsüsteemi häired

Aeg-ajalt: allergilised reaktsioonid, sh nahalööve, näoturse, düspnoe, sügelus, palavik

Väga harv: anafülaktiline reaktsioon, sh šokk.

Seedetrakti häired

Sage: kõhulahtisus

Aeg-ajalt: iiveldus, oksendamine

Harv: kõrvetised

Väga harv: düspepsia

Võimalikest kõrvaltoimetest teavitamine

Ravimi võimalikest kõrvaltoimetest on oluline teavitada ka pärast ravimi müügiloa väljastamist. See võimaldab jätkuvalt hinnata ravimi kasu/riski suhet. Tervishoiutöötajatel palutakse teavitada kõigist võimalikest kõrvaltoimetest www.ravimiamet.ee kaudu.

4.9 Üleannustamine

a) Üleannustamise sümptomid

Tugevaid intoksikatsiooninähte ei ole ambroksooli üleannustamisel esinenud.

On olnud lühiajalist rahutust ja kõhulahtisust.

Ambroksool oli hästi talutav parenteraalselt annuseni 15 mg/kg/ööpäevas ja suukaudselt kuni annuseni 25mg/kg/ööpäevas.

Väga suure üleannuse korral võib tekkida analoogselt prekliiniliste uuringute tulemustele suurenenud süljeeritus, iiveldus, oksendamine ja vererõhu langus.

b) Ravi üleannustamise korral

Kiireloomulised meetmed nagu oksendamise esilekutsumine ja maoloputus ei ole üldiselt näidustatud, väljaarvatud väga suure üleannuse korral. Soovitav on rakendada sümptomaatilist ravi.

Dialüüs või diureesi forsseerimine ei suurenda oluliselt ambroksooli eliminatsiooni.

5. FARMAKOLOOGILISED OMADUSED

5.1 Farmakodünaamilised omadused

Farmakoterapeutiline rühm: Mukolüütilised ained, ATC-kood. R05CB06

Ambroksool on broomheksiini aktiivne metaboliit. Kuigi toimemehhanism ei ole lõpuni selge, on erinevad uuringud näidanud ambroksooli sekretolüütilist ja sekretomotoorset toimet.

Prekliinilistes uuringute andmetel suurendab ambroksool bronhiaalse sekreedi seroosset fraktsiooni. Limasekreedi liikumine arvatakse olevat tingitud lima viskoossuse vähenemisest ja ripsepiteeli aktiveerumisest.

Ambroksool põhjustab ka surfaktantsüsteemi aktivatsiooni, toimides otseselt alveoolide II tüüpi pneumotsüütidesse ja väikeste hingamisteede Clara rakkudesse.

Ta soodustab sekreedi moodustumist ja aktiivse materjali sekretsiooni alveolaar ja bronhiaalpiirkonnas nii loote kui täiskasvanu kopsudes. Neid toimeid on näidatud rakukultuuridel ja erinevatel liikidel *in vivo*.

Toime algab keskmiselt 30 minuti jooksul pärast suukaudset manustamist ja kestab sõltuvalt üksikannuse suuruselt 6...12 tundi.

5.2 Farmakokineetilised omadused

Suukaudsel manustamisel imendub ambroksool kiiresti ja peaaegu täielikult. Maksimaalne plasmakontsentratsioon saabub 1...3 tunni jooksul. Suukaudsel manustamisel väheneb ambroksooli absoluutne biosaadavus esmase maksapassaaži tulemusel umbes kolmandiku võrra. Selle protsessi tulemusel tekivad neerude kaudu erituvad metaboliidid (dibromoantraliinhape, glükuroniidid).

Seondumine plasmavalkudega on ligikaudu 85% (80...90%). Poolväärtusaeg 7...12 tundi.

Ambroksooli ja selle metaboliitide summaarne poolväärtusaeg plasmas on ligikaudu 22 tundi.

90% elimineerub neerude kaudu maksas moodustunud metaboliitidena, 10% eritub neerude kaudu muutumatul kujul.

Kuna ravim on olulisel määral seondunud plasmavalkudega, on tema jaotusruumala suur ning tema tagasiimendumine kudedest verre toimub aeglaselt, mistõttu tõenäoliselt ei saavutata märkimisväärset ambroksooli eliminatsiooni dialüüsil ega diureesi forsseerimisel.

Raske maksahaiguse korral väheneb ambroksooli kliirens 20...40%. Raske neeruhaiguse korral ambroksooli metaboliitide elimineerumine aeglustub.

Ambroksool läbib platsentaarbarjääri ja imendub liikvorisse ning rinnapiima.

5.3 Prekliinilised ohutusandmed

Farmakoloogilise ohutuse, korduvtoksilisuse, genotoksilisuse, kartsinogeensuse, reproduktsiooni- ja arengutoksilisuse mittekliinilised uuringud ei ole näidanud kahjulikku toimet inimesele.

a) Äge toksilisus

Ägeda toksilisuse uuringud loomadel ei näidanud spetsiifilist tundlikkust (vt ka 4.9).

b) Korduvtoksilisus

Korduvtoksilisuse uuringud kahel loomaliigil ei näidanud mingeid ravimist tingitud muutusi.

c) Mutageenne ja tumorigeenne potentsiaal

Pikaajalistel loomuuringutel ei ilmnenud ambroksoolil kartsinogeenset potentsiaali.

Ambroksooliga on läbi viidud laialdased mutageensusuuringud. Mitte üheski ei ilmnenud mutageenset toimet.

d) Reproduktsioonitoksilisus

Rottide ja küülikutega läbiviidud embrüotoksilisuse uuringud ei andnud mingeid tõendeid teratogeensuse kohta annustes vastavalt kuni 3 g/kg kehakaalu või 200 mg/kg kehakaalu kohta. Peri- ja postnataalse arengu kahjustus tekkis rottidel alles annustel üle 500 mg/kg kehakaalu. Fertiilsushäireid täheldati rottidel, kellele manustati annuseid kuni 1,5 g/kg kehakaalu.

Ambroksool läbib platsentaarbarjääri ja eritub rinnapiima (loomadel).

6. FARMATSEUTILISED ANDMED

6.1 Abiainete loetelu

Brontex Tabletid: laktoos, maisitärklis, magneesiumstearaat, ränidioksiid.

Brontex Siirup: sorbitool, propüleenglükool, vaarika aroom, sahhariin, destilleeritud vesi.

Brontex Lahus: kaaliumsorbaat (E 202), soolhape, destilleeritud vesi.

6.2 Sobimatus

Ei kohaldata.

6.3 Kõlblikkusaeg

Brontex Tabletid: 5 aastat.

Brontex Siirup: 5 aastat. Pärast pudeli esmast avamist 12 kuud.

Brontex Lahus: 5 aastat. Pärast pudeli esmast avamist 3 kuud.

6.4 Säilitamise eritingimused

Brontex Tabletid, Brontex Siirup, Brontex Lahus: See ravimpreparaat ei vaja säilitamisel eritingimusi.

Brontex Siirup: Pärast pudeli esmast avamist hoida temperatuuril kuni 25 °C.

Brontex Lahus: Pärast pudeli esmast avamist hoida temperatuuril kuni 25 °C.

6.5 Pakendi iseloomustus ja sisu

Brontex Tabletid: 30 mg tabletid, 20 tabletti blisterpakendis

Brontex Siirup (3 mg/ml), 100 ml merevaigust klaaspudel (tüüp III), kollase otsikuga, valge keeratava korgi ja 5 ml mõõtekorgiga

Brontex Lahus (7,5 mg/ml), 100 ml merevaigust klaaspudel (tüüp III), koos valge tilgutiga, valge keeratava korgi ja 6 ml mõõtekorgiga.

6.6 Erihoiatused ravimpreparaadi hävitamiseks ja käsitlemiseks

Erinõuded puuduvad.

7. MÜÜGILOA HOIDJA

ratiopharm GmbH,
Graf-Arco-Str. 3,
89079 Ulm,
Saksamaa

8. MÜÜGILOA NUMBRID

Brontex Lahus 057394
Brontex Siirup 057294
Brontex Tabletid 057194

9. ESMASE MÜÜGILOA VÄLJASTAMISE / MÜÜGILOA UUENDAMISE KUUPÄEV

Brontex Lahus
Müügiloa esmase väljastamise kuupäev: 17.12.1999
Müügiloa viimase uuendamise kuupäev: 31.05.2010
Brontex Siirup
Müügiloa esmase väljastamise kuupäev: 17.12.1999
Müügiloa viimase uuendamise kuupäev: 31.05.2010
Brontex Tabletid
Müügiloa esmase väljastamise kuupäev: 17.12.1999
Müügiloa viimase uuendamise kuupäev: 31.05.2010

10. TEKSTI LÄBIVAATAMISE KUUPÄEV

Ravimiametis kinnitatud detsembris 2014