

Sažetak opisa svojstava lijeka

1. NAZIV LIJEKA

Bisolvon 8 mg tablete

2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

1 tableta sadrži 8 mg bromheksinklorida.

Pomoćne tvari s poznatim učinkom:

1 tableta sadrži 74 mg laktoza hidrata.

Za cjeloviti popis pomoćnih tvari, vidjeti dio 6.1.

3. FARMACEUTSKI OBLIK

Tableta

Okrugle, bijele tablete koso odrezanih rubova, s urezom na jednoj strani i utisnutom oznakom "51B" na obje polovice.

Tableta je promjera 7,0-7,2 mm.

Tableta se može razdijeliti na jednake doze.

4. KLINIČKI PODACI

4.1. Terapijske indikacije

Mukolitičko liječenje akutnih i kroničnih bronhopulmonalnih bolesti povezanih s oštećenim mehanizmom sekrecije i prijenosa sluzi.

4.2. Doziranje i način primjene

Doziranje

	Preporučeno doziranje	Najveća dnevna doza
Odrasli i djeca starija od 12 godina:	8 mg (1 tableta) 3 puta dnevno	odgovara 24* mg dnevno
Djeca iznad 6 do 12 godina	4 mg (1/2 tablete) 3 puta dnevno	odgovara 12 mg dnevno

*U teškim slučajevima moguće je nakon konzultacije s liječnikom, na početku liječenja u odraslih povisiti najveću dnevnu dozu na 48 mg.

Za djecu u dobi ispod 6 godina starosti prikladnija je primjena tekućih farmaceutskih oblika.

Bolesnike koji se liječe lijekom Bisolvon je potrebno upozoriti na očekivano povećanje izlučivanja sluzi.

Trajanje liječenja

Potrebno je potražiti savjet liječnika ukoliko se simptomi ne poboljšaju ili se pogoršaju unutar 4-5 dana.

Način primjene

Samo za peroralnu primjenu.

4.3. Kontraindikacije

Bisolvon je kontraindiciran u bolesnika s preosjetljivosti na bromheksinklorid ili na neku od pomoćnih tvari navedenih u dijelu 6.1.

4.4. Posebna upozorenja i mjere opreza pri uporabi

Oprez je potreban kod bolesnika s aktivnim peptičkim ulkusom ili ulkusom u anamnezi.

Bolesnici moraju biti svjesni povećanja sekrecije sluzi u dišnim putevima.

Potrebno je potražiti savjet liječnika ukoliko se simptomi ne poboljšaju ili se pogoršaju unutar 4-5 dana.

Prijavljene su teške kožne reakcije poput polimorfnog eritema, Stevens-Johnsonovog sindroma (SJS)/toksične epidermalne nekrolize (TEN) i akutne generalizirane egzantematozne pustuloze (AGEP) povezane s primjenom bromheksina. Ako su prisutni simptomi ili znakovi progresivnog kožnog osipa (ponekad povezanog s nastankom mjehurića ili oštećenjima sluznice), potrebno je odmah prekinuti liječenje bromheksinom i potražiti medicinsku pomoć.

Jedna Bisolvon tableta sadrži 74 mg laktoze, što odgovara 222 mg laktoze u preporučenoj dnevnoj dozi (odnosno 444 mg laktoze u slučaju dvostruke doze kod odraslih osoba na početku liječenja). O tome treba voditi računa u bolesnika s šećernom bolesti.

Bolesnici s rijetkim nasljednim poremećajem nepodnošenja galaktoze, potpunim nedostatkom laktaze ili malapsorpcijom glukoze i galaktoze ne bi smjeli uzimati ovaj lijek.

4.5. Interakcije s drugim lijekovima i drugi oblici interakcija

Istodobna primjena lijeka Bisolvon i antibiotika (amoksisilin, eritromicin, doksiciklin, cefuroksim) dovodi do povišenja koncentracije antibiotika u plućnom tkivu.

Nema podataka o klinički značajnim nepovoljnim interakcijama s drugim lijekovima.

4.6. Plodnost, trudnoća i dojenje

Trudnoća

Podaci o primjeni bromheksina u trudnoći su ograničeni.

Neklinička ispitivanja ne ukazuju na izravne ili neizravne štetne učinke na reprodukciju. Kao mjera opreza, **preporučuje se izbjegavati primjenu lijeka Bisolvon tijekom trudnoće.**

Dojenje

Nije poznato izlučuje/u li se bromheksin/pomoćni sastojci u majčino mlijeko.

Raspoloživi farmakodinamički/toksikološki podaci iz nekliničkih ispitivanja ukazuju na lučenje bromheksina/pomoćnih tvari u mlijeko.

Ne može se isključiti rizik za novorođenče/dojenče.

Bisolvon se ne smije primjenjivati tijekom dojenja.

Plodnost

Nisu provedena ispitivanja o učinku lijeka Bisolvon na plodnost u ljudi. Dostupno nekliničko iskustvo ne ukazuje na moguće učinke primjene bromheksina na plodnost.

4.7. Utjecaj na sposobnost upravljanja vozilima i rada na strojevima

Nisu provedena ispitivanja o utjecaju na sposobnost upravljanja vozilima i rada na strojevima.

4.8. Nuspojave

Nuspojave su navedene prema učestalosti i klasama organskih sustava prema MedDRA-i:

Vrlo često: $\geq 1/10$;

Često: $\geq 1/100$ i $< 1/10$;

Manje često: $\geq 1/1\ 000$ i $< 1/100$;

Rijetko: $\geq 1/10\ 000$ i $< 1/1\ 000$;

Vrlo rijetko: $< 1/10\ 000$;

Nije poznato: nije moguće ocijeniti na temelju raspoloživih podataka

Poremećaji imunološkog sustava

Rijetko: reakcije preosjetljivosti

Nepoznato: anafilaktičke reakcije, uključujući anafilaktički šok, angioedem i pruritus

Poremećaji dišnog sustava, prsišta i sredoprsja

Nepoznato: bronhospazam

Poremećaji probavnog sustava

Manje često: bolovi u gornjem dijelu abdomena, mučnina, povraćanje, proljev

Poremećaji kože i potkožnog tkiva

Rijetko: osip, urtikarija

Nepoznato: teške kožne nuspojave (uključujući polimorfni eritem, Stevens-Johnsonov sindrom/ toksičnu epidermalnu nekrolizu i akutnu generaliziranu egzantematoznu pustulozu)

Prijavljivanje sumnji na nuspojavu

Nakon dobivanja odobrenja lijeka, važno je prijavljivanje sumnji na njegove nuspojave. Time se omogućuje kontinuirano praćenje omjera koristi i rizika lijeka. Od zdravstvenih radnika se traži da prijave svaku sumnju na nuspojavu lijeka putem nacionalnog sustava prijave nuspojave: **navedenog u [Dodatku V](#)**.

4.9. Predoziranje

Do sada nisu prijavljeni specifični simptomi predoziranja u ljudi. Na osnovi podataka prijavljenih u vezi sa slučajnim predoziranjem ili greškom tijekom liječenja, simptomi odgovaraju poznatim nuspojavama uz preporučena doziranja lijeka Bisolvon, te je potrebno provesti simptomatsko liječenje.

5. FARMAKOLOŠKA SVOJSTVA

5.1. Farmakodinamička svojstva

Farmakoterapijska skupina: Pripravci za liječenje kašlja i prehlade, mukolitici
ATK oznaka: R05CB02

Bromheksin je sintetički derivat biljne djelatne tvari, vazicina. Pretklinički je pokazano da povećava količinu bronhalnog sekreta. Bromheksin pojačava prijenos sluzi smanjenjem viskoznosti sluzi i aktiviranjem trepetiljastog epitela (mukocilijarni klirens).

U kliničkim ispitivanjima, bromheksin je pokazao sekretolitički i sekretomotorni učinak u području bronhalnog trakta, što olakšava iskašljavanje i oslobađa od kašlja.

Nakon primjene bromheksina, koncentracije antibiotika (amoksicilin, eritromicin, oksitetraciklin) u sputumu i bronhopulmonarnom sekretu se povećavaju.

5.2. Farmakokinetička svojstva

Apsorpcija

Bromheksin se brzo i u potpunosti apsorbira iz probavnog sustava. Nakon oralne primjene, tvrda i tekuća formulacija pokazuju sličnu bioraspoloživost. Apsolutna bioraspoloživost bromheksinklorida bila je oko $22,2 \pm 8,5$ % do i $26,8 \pm 13,1$ % za Bisolvon tablete i otopinu, po istom redoslijedu. Metabolizam prvog prolaza iznosi oko 75-80%. Istodobni unos hrane dovodi do povećanja koncentracija bromheksina u plazmi.

Ako se bromheksin uzima nakon jela, bioraspoloživost se povećava. Nakon oralne primjene, vrijednosti C_{max} i AUC se povećavaju proporcionalno s dozom, u rasponu doziranja od 8-32 mg. Vrijednosti u plazmi pri stanju ravnoteže se postižu maksimalno nakon 3 dana.

Metabolizam

Bromheksin se gotovo u potpunosti metabolizira u različite hidrosilirane metabolite i dibromantralnolnu kiselinu. Svi metaboliti kao i sam bromheksin se najvjerojatnije konjugiraju u oblike N-glukuronida i O-glukuronida. Ne postoje podaci koji ukazuju na promjenu metaboličkog obrasca zbog prisutnosti sulfonamida, oksitetraciklina, ili eritromicina. Stoga se smatra da ne postoje značajni međusobni učinci sa supstratima CYP 450 2C9 ili 3A4.

Distribucija

Nakon intravenske primjene, bromheksin se brzo i u velikoj mjeri distribuira u cijelom tijelu, prosječni volumen raspodjele (V_{ss}) je do 1209 ± 206 L (19 L/kg). Distribucija u plućnom tkivu (bronhalnom i parenhimnom) ispitivana je nakon oralne primjene 32 mg i 64 mg bromheksina. Dva sata nakon doziranja koncentracije u plućnom tkivu bile su, u tkivima bronhiola i bronha 1,5 do 3,2 puta više, a u plućnom parenhimu 2,4 do 5,9 puta više od koncentracija u plazmi.

Udio nepromijenjenog bromheksina koji se veže na proteine u plazmi iznosi 95% (nerestriktivno vezanje).

Eliminacija

Bromheksin je lijek s visokim stupnjem ekskrecije (nakon intravenske primjene kapacitet krvnog protoka u jetri 843-1073 ml/min., čije posljedice su velike inter- i intraindividualne razlike (CV > 30 %)). Nakon unosa radioaktivno označenog bromheksina, oko $97,4 \pm 1,9$ % doze se izlučuje u radioaktivnom obliku putem urina, od čega manje od 1 % u obliku matične tvari. Koncentracije bromheksina u plazmi se smanjuju na multieksponencijalan način. Nakon primjene jednokratnih

oralnih doza od 8 do 32 mg, ukupno vrijeme poluvijeka je 6,6 do 31,4 sati. Odgovarajuće vrijeme poluvijeka za farmakokinetiku višekratnih doza je približno 1 sat, pri čemu nije, nakon višekratnog doziranja, došlo do nakupljanja (faktor nakupljanja 1,1).

Linearnost/nelinearnost

Općenito farmakokinetika bromheksina je proporcionalna visini doze u rasponu oralnih doziranja, 8 do 32 mg.

Posebne populacije

Nema podataka o farmakokinetici bromheksina u starijih osoba ili bolesnika s insuficijencijom bubrega ili jetre. Sve obuhvatna klinička ispitivanja ne ukazuju na značajno manju sigurnost u tim skupinama.

S istodobnim unosom hrane povećavaju se vrijednosti bromheksina u plazmi.

Nisu provedena ispitivanja o interakcijama s oralnim antikoagulansima ili digoksinom. Istodobna primjena ampicilina ili oksitetraciklina nema značajan utjecaj na farmakokinetiku bromheksina. U usporedbi s prethodnim podacima nisu otkrivene značajne interakcije bromheksina i eritromicina. Odsutnost podataka o značajnim interakcijama tijekom dugotrajnog iskustva s lijekom na tržištu ukazuje da bromheksin nema značajnije interakcije sa spomenutim lijekovima.

5.3. Neklinički podaci o sigurnosti primjene

Nema posebnosti.

6. FARMACEUTSKI PODACI

6.1. Popis pomoćnih tvari

laktoza hidrat
kukuruzni škrob
magnezijev stearat

6.2. Inkompatibilnosti

Nisu poznati slučajevi inkompatibilnosti lijeka Bisolvon s ostalim lijekovima.

6.3. Rok valjanosti

3 godine

6.4. Posebne mjere pri čuvanju lijeka

Lijek ne zahtijeva posebne uvjete čuvanja. Čuvati u originalnom pakiranju.

6.5. Vrsta i sadržaj spremnika

20 tableta (2x10) u bijelom PVC/PVDC/Al blisteru.

6.6. Posebne mjere za zbrinjavanje

Nema posebnih zahtjeva.

7. NOSITELJ ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

Opella Healthcare France SAS
157 avenue Charles de Gaulle
92200 Neuilly-sur-Seine
Francuska

8. BROJ ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

HR-H-667277868

9. DATUM PRVOG ODOBRENJA /DATUM OBNOVE ODOBRENJA

28.02.1995./09.03.2017.

10. DATUM REVIZIJE TEKSTA

Srpanj, 2023.