

PRODUKTRESUMÉ

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Bisolvon 8 mg tabletter

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

1 tablett innehåller: bromhexinhydroklorid 8 mg

Hjälpämnen: laktosmonohydrat 74 mg

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELSFORM

Tablett

Bisolvon tabletter är vita och runda, diameter ca 7 mm, höjd ca 2 mm. Tabletterna är skårade och märkta med 51B/51B på ena sidan.

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

Hosta med segt slem.

4.2 Dosering och administreringsätt

Dosering

Vuxna och barn över 12 år: 1 tablett 3 gånger dagligen.

Vid besvär från andningsvägarna rekommenderas medicinsk rådgivning om symtomen inte förbättras.

4.3 Kontraindikationer

Överkänslighet mot den aktiva substansen eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1.

4.4 Varningar och försiktighet

Vid ulcus ventriculi. Bromhexin kan vid hemoptyt medföra att fibrinproppar avstöts och att en ny blödning uppstår. Patienter som behandlas med Bisolvon bör informeras om den förväntade sekretionsökningen.

Rapporter om svåra hudreaktioner såsom erythema multiforme, Stevens-Johnsons syndrom/toxisk epidermal nekrolys och akut generaliserad exantematös pustulos (AGEP) i samband med administrering av bromhexin. Vid symptom eller tecken på progressivt hudutslag (ibland tillsammans med blåsor eller slemhinnelesioner) ska behandling med bromhexin omedelbart avbrytas och läkare rådfrågas.

Denna produkt innehåller laktosmonohydrat. Patienter med något av följande sällsynta ärftliga tillstånd bör inte använda detta läkemedel: galaktosintolerans, total laktasbrist eller glukos-galaktosmalabsorption.

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Inga kliniskt relevanta ogynnsamma interaktioner med andra läkemedel har rapporterats. Kontrollerade interaktionsstudier saknas.

4.6 Graviditet och amning

Graviditet

Bromhexin passerar placentabarriären. Djurstudier har inte kunnat visa på direkt eller indirekt negativ inverkan på graviditet, utveckling hos fostret, förlossningen eller postnatal utveckling.

Klinisk erfarenhet har hittills inte gett några belägg för skadliga effekter på fostret under graviditet.

Dock ska normal försiktighet vid användning av läkemedel under graviditeten iakttas. Speciellt under den första trimestern bör man undvika att använda Bisolvon.

Amning

Bromhexin utsöndras i bröstmjolk. Bisolvon rekommenderas inte under amning, trots att inga oönskade effekter hos ammande barn kan förväntas.

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Inga effekter har observerats.

4.8 Biverkningar

Biverkningarna presenteras inom varje frekvensområde efter fallande allvarlighetsgrad.

Biverkningsfrekvenserna anges enligt följande konvention: Mycket vanliga ($\geq 1/10$), Vanliga ($\geq 1/100$, $< 1/10$), Mindre vanliga ($\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$), Sällsynta ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$), Mycket sällsynta ($< 1/10\ 000$), Ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data).

Immunsystemet

Sällsynta ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$): Överkänslighetsreaktioner Ingen känd frekvens: Anafylaktisk reaktion inklusive anafylaktisk chock, angioödem och klåda

Andningsvägar, bröstkorg och mediastinum

Ingen känd frekvens: Bronkospasm

Magtarmkanalen

Mindre vanliga ($\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$): buksmärta, illamående, kräkningar, diarré

Hud och subkutan vävnad

Sällsynta ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$): Hudutslag, urticaria

Ingen känd frekvens: Svåra hudbiverkningar (inklusive erythema multiforme, Stevens-Johnsons syndrom/toxisk epidermal nekrolys och akut generaliserad exantematös pustulos).

Rapportering av misstänkta biverkningar

Det är viktigt att rapportera misstänkta biverkningar efter att läkemedlet godkänts. Det gör det möjligt att kontinuerligt övervaka läkemedlets nytta-riskförhållande. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning till (se detaljer nedan).

Läkemedelsverket

Box 26

751 03 Uppsala

www.lakemedelsverket.se

4.9 Överdoser

Toxicitet: 80 mg till 2-åring gav inga symtom.

Symtom: Illamående, kräkningar vid höga doser.

Behandling: Om befogat ventrikeltömning, kol. Symtomatisk behandling.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: Mukolytika, ATC-kod: R05CB02

Bromhexin anses ha en expektorande effekt och dessutom mukolytisk effekt, dvs löser upp segt sekret. Det senare kan underlätta upphostningen av slem.

I kliniska dubbelblind-undersökningar har man kunnat konstatera en statistiskt signifikant ökning av expektoratmängden vid exempelvis kronisk bronkit. I regel avtar dock sputummängden åter efter några dagar.

Antibiotikakoncentrationerna (amoxicillin, erytromycin, oxytetracyklin) i sputum och bronkopulmonellt sekret ökar efter administrering av bromhexin. Kontrollerade kliniska studier behövs för att kunna utvärdera nyttan av ökade koncentrationer i sputum och bronkopulmonellt sekret.

5.2 Farmakokinetiska uppgifter

Absorption

Bromhexin uppvisar dosproportionell farmakokinetik. Det absorberas snabbt och fullständigt från mag-tarmkanalen men på grund av hög första passage metabolism är den absoluta biotillgängligheten för bromhexinhydroklorid ungefär 22 till 27 % för Bisolvon tabletter respektive lösning.

När föda intogs 30 minuter efter administrering ökade exponeringen med cirka 60 % och C_{max} med 94 % (vid steady state, efter 7 dagars upprepade tillförsel) jämfört med när föda intogs 2 timmar efter administrering (efter engångsdos). Samtidigt matintag leder till en ökning av plasmakoncentrationerna av bromhexin.

Distribution

Efter intravenös administrering distribueras bromhexin snabbt och brett i hela kroppen, med en genomsnittlig distributionsvolym (V_{ss}) på 1209 ± 206 l (19 l/kg). Fördelning av bromhexin i bronkial och parenkymal lungvävnad undersöktes efter oral administrering av 32 mg och 64 mg. Två timmar efter dos var bromhexinkoncentrationerna 1,5 - 3,2 gånger högre i bronkial och bronkiell vävnad och 2,4 - 5,9 gånger högre i parenkymvävnad än i plasma. Bromhexin passerar blod-hjärnbarriären. Det är 95% bundet till plasmaproteiner (icke-restriktiv bindning).

Metabolism

Bromhexin metaboliseras närmast fullständigt till ett antal hydroxylerade metaboliter samt till dibromantranilsyra. Bromhexin och dess metaboliter konjugeras, förmodligen till N-glukuronider och O-glukuronider. En mindre del av bromhexinet metaboliseras till dibromantranilsyra, förmodligen via cytokrom P450 3A4. Moderna metabolismstudier saknas.

Eliminering

Efter administrering av radioaktivt märkt bromhexin återfanns omkring 97 % av dosen som radioaktivitet i urinen, varav mindre än 1 % i oförändrad form. Clearance för bromhexin är i

storleksordningen 800-1000 ml/min. Bromhexin uppvisar hög inter-och intraindividuell variabilitet (CV >30 %).

Den effektiva halveringstiden är ungefär 1 timme. Ingen ackumulation har observerats vid upprepad dosering.

Farmakokinetiskt/farmakodynamiskt förhållande

Det finns inga studier utförda som studerat bromhexins farmakokinetik hos äldre eller hos patienter med njur- eller leverfunktionsnedsättning. Vid svår leverinsufficiens kan minskat clearance av fritt bromhexin förväntas och vid svår njurinsufficiens kan ackumulering av metaboliter inte uteslutas.

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

-

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Laktosmonohydrat 74 mg/tablett, majsstärkelse, magnesiumstearat.

6.2 Inkompatibiliteter

Ej relevant.

6.3 Hållbarhet

3 år

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Inga särskilda förvaringsanvisningar.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

20 tabletter i blister av aluminium/PVC/PVDC

30 tabletter i blister av aluminium/PVC/PVDC

50 tabletter i blister av aluminium/PVC/PVDC

100 tabletter i blister av aluminium/PVC/PVDC

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion

Inga särskilda anvisningar.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

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

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

8805

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

1973-08-31/2009-01-01

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

2023-09-21