PREPARATOMTALE

1. LEGEMIDLETS NAVN

Bisolvon 1,6 mg/ml mikstur, kirsebær

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSETNING

1 ml inneholder:
Bromheksinhydroklorid 1,6 mg.

Hjelpestoffer med kjent effekt: benzosyre 1,27 mg/ml (se pkt. 4.4).

For fullstendig liste over hjelpestoffer se pkt. 6.1

3. LEGEMIDDELFORM

Mikstur.

Klar eller nesten klar vannløsning, pH 2.0 – 3.0.

4. KLINISKE OPPLYSNINGER

4.1 Indikasjoner

Lufveislidelser med patologisk seig slimdannelse; Trakeobronkitt, bronkittisk emfysem, astmatisk bronkitt, pneumokonioser og kronisk betennelsesaktige lungesykdommer, bronkiektasier. Ved sputumprovokasjon for undersøkning på TB eller tumorceller.

For pakninger unntatt fra reseptplikt (pakninger til og med 250 ml)
Korttidsbehandling av seigt slim (bronkialsekret) i forbindelse med vedvarende luftveissykdommer for voksne og barn over 6 år.

4.2 Dosering og administrasjonsmåte

Voksne og barn over 12 år:	5 ml 3 ganger daglig.
Barn 6-12 år:	2,5 ml 3 ganger daglig.

Til barn under 6 år anbefales Bisolvon mikstur 0,8 mg/ml.

I begynnelsen av behandlingen kan det være nødvendig å øke den daglige dosen opp til 48 mg hos voksne.

4.3 Kontraindikasjoner

Overfølsomhet overfor virkestoffet eller overfor noen av hjelpestoffene listet opp i pkt. 6.1.

4.4 Advarsler og forsiktighetsregler

Ved akutte luftveisproblemer bør lege oppsøkes hvis symptomene ikke bedres eller blir verre under behandling med Bisolvon.

Det er rapportert tilfeller av alvorlige hudreaksjoner som erythema multiforme, Stevens-Johnson syndrom (SJS)/toksisk epidermal nekrolyse (TEN) og akutt generalisert eksantematøs pustulose (AGEP) etter bruk av bromheksin. Pasienter som utvikler symptomer eller tegn på hudutslett som forverres (i noen tilfeller med blemmer i huden eller slimhinnelesjoner), bør umiddelbart avbryte behandling med bromheksin og ta kontakt med lege.

I tidlig fase av SJS/TEN kan pasienten først oppleve ikke-spesifikke influensalignende symptomer som f. eks. feber, verking i kroppen, rhinitt, hoste og sår hals.
Forsiktighet utvises ved ulcus pepticum. Kan ved nylig overstått hemoptyse løse koagler og ny blødning kan oppstå. Pasienter som bruker Bisolvon bør være oppmerksom på økt sekresjon.

Bisolvon 1,6 mg/ml mikstur, kirsebær inneholder 7,5g flytende maltitol per høyeste anbefalte daglige dose. (15 g ved dobbelt dose hos voksne i begynnelsen av behandlingen). Pasienter med sjeldne arvelige problemer med fruktoseintoleranse bør ikke ta dette legemidlet (se pkt 6.1).

Benzosyre
Dette legemidlet inneholder 1,27 mg/ml benzosyre.
Benzosyre kan gi økte blodverdier av bilirubin hos nyfødte babyer (opptil 4 ukers alder).

Bisolvon mikstur kan ha en mild lakserende effekt.

4.5 Interaksjon med andre legemidler og andre former for interaksjon

Bruk av bromheksin sammen med antibiotika (amoksicillin, erytromycin, oksytetrasyklin) fører til høyere antibiotikakonsentrasjon i lungevev.

Ingen klinisk relevante interaksjoner med andre legemidler er rapportert.

4.6 Fertilitet, graviditet og amming

Graviditet
Bromheksin passerer placenta. Det er begrensede data vedrørende bruk av bromheksin hos gravide. Dyrestudier indikerer ingen direkte eller indirekte skadelige effekter på svangerskapsforløpet, embryo/foster-utvikling, fødsel eller postnatal utvikling. Som en forsiktighetsregel bør bruk av Bisolvon unngås under graviditet.

Amming
Bromheksin går over i morsmelk hos dyr, men det er ikke kjent om det gjør det hos mennesker. Risiko for det ammende barnet kan ikke utelukkes. Bisolvon bør derfor ikke brukes under amming.

Fertilitet
Det har ikke blitt utført studier på human fertilitet. Basert på tilgjengelig preklinisk erfaring er det ingen indikasjoner for mulig effekt på fertilitet ved bruk av bromheksin.

4.7 Påvirkning av evnen til å kjøre bil og bruke maskiner

Det har ikke blitt utført studier vedrørende evnen til å kjøre bil eller bruke maskiner.

4.8 Bivirkninger

Bivirkningsfrekvensen defineres i henhold til følgende inndeling: Svært vanlige (≥1/10), vanlige (≥1/100 til <1/10), mindre vanlige (≥1/1000 til <1/100), sjeldne (≥1/10 000 til <1/1000), svært sjeldne (<1/10 000), ikke kjent (kan ikke anslås utifra tilgjengelige data).

Forstyrrelser i immunsystemet
Sjeldne: Overfølsomhetsreaksjoner
Ikke kjent: Anafylaktiske reaksjoner, inkludert anafylaktisk sjokk, angioødem og pruritus

Sykdommer i respirasjonsorganer, thorax og mediastinum
Ikke kjent: Bronkospasme

Gastrointestinale sykdommer
Mindre vanlige: Øvre abdominale smerter, kvalme, brekninger, diaré

Hud- og underhudssykdommer
Sjeldne: Utslett, urtikaria
Ikke kjent: Alvorlige kutane bivirkninger (inkludert erythema multiforme, Stevens-Johnson syndrom / toksisk epidermal nekrolyse og akutt eksantematøs pustulose

Melding av mistenkte bivirkninger
Melding av mistenkte bivirkninger etter godkjenning av legemidlet er viktig. Det gjør det mulig å overvåke forholdet mellom nytte og risiko for legemidlet kontinuerlig. Helsepersonell oppfordres til å melde enhver mistenkt bivirkning. Dette gjøres via meldeskjema som finnes på nettsiden til Statens legemiddelverk: www.legemiddelverket.no/meldeskjema.

4.9 Overdosering

Ingen spesifikke symptomer på overdose hos mennesket er rapportert. Basert på rapporter om utilsiktet overdose og/eller feilmedisinering, er de observerte symptomene sammenfallende med bivirkninger av Bisolvon i form av kvalme og brekninger ved anbefalt dosering, og kan trenge symptomatisk behandling.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiske egenskaper

Farmakoterapeutisk gruppe: Ekspektorans og mukolytikum, ATC-kode: R05C B02

Virkningsmekanisme: Nedsetter viskositeten av bronkialsekretet ved spalting av sMPS, øker også sekretmengden.

Farmakodynamiske effekter: Viskositetsreduksjonen gjør bronkialsekretet mer tyntflytende og letter opphostingen av stagnert sekret. Så vel eksperimentelt som i kliniske studier er det vist en signifikant økning av ekspektoratmengden ved f. eks. kronisk bronkitt. Som regel avtar sputummengden igjen etter noen dager. Disse effektene av bromheksin fører til at det seige slimet fortynnes og hostes opp. Respirasjonsarbeidet lettes og hosten forårsaket av slimet reduseres. Full terapeutisk effekt oppnås først etter 3 - 5 dagers terapi.

5.2 Farmakokinetiske egenskaper

Bromheksin viser doseproporsjonal farmakokinetikk i området 8-32 mg gitt peroralt.

Absorpsjon: Bromheksin absorberes raskt og fullstendig ved oral tilførsel. Maksimal plasmakonsentrasjon oppnås etter ca. 1 time. Den absolutte biotilgjengeligheten for bromheksinhydroklorid var ca. 22 % for tabletter, opp til ca. 27 % for oppløsning. Første passasjemetabolisme er ca. 75 – 80 %. Samtidig matinntak fører til høyere plasmakonsentrasjoner av bromheksin.

Distribusjon: Etter intravenøs administrering blir bromheksin distribuert raskt i kroppen med et gjennomsnittlig distribusjonsvolum (V_{ss}) på inntil 1200 L. Distribusjonen til lungevev (bronkialt og parenkymalt) ble undersøkt etter oral (32 mg, 64 mg) administrering. Konsentrasjonene av bromheksin i lungene to timer etter dosering, var 1,5 – 3,2 ganger høyere i bronkioler/bronkialt vev og

mellom 2,4 – 5,9 ganger høyere i parenkymalt vev sammenliknet med plasmakonsentrasjoner. Uforandret bromheksin er ca. 95 % bundet til plasmaproteiner.

Biotransformasjon: Bromheksin metaboliseres nesten fullstendig til en rekke hydroksylerte metabolitter og til dibromantranilsyre. Alle metabolittene og bromheksin konjugeres sannsynligvis til N-glukuronider og O-glukuronider. Det finnes ingen sikre tegn til at metabolismen endres av et sulfonamid, oksytetrasyklin eller erytromycin. Relevante interaksjoner med CYP 450 2C9 eller 3A4 substrater er derfor usannsynlig, men kan ikke utelukkes.

Eliminasjon: Den dominerende halveringstiden for eliminasjon er ca. 1 time. Etter administrering av radiomerket bromheksin, ble ca. 97 % av gitt dose gjenfunnet som radioaktivitet i urinen, med mindre enn 1 % som uforandret substans. Bromheksin har høy clearance (CL ~ 843-1073 ml/min) og en høy inter- og intra individuell variabilitet (CV>30 %). Etter administrering av radiomerket bromheksin, ble ca. 97 % av gitt dose gjenfunnet som radioaktivitet i urinen, med mindre enn 1 % som uforandret substans.

Etter administrering av en enkelt oral dose mellom 8 og 32 mg, var halveringstiden for eliminasjon mellom 6,6 og 31,4 timer. Den relevante halveringstiden for eliminasjon ved gjentatte doseringer er ca. 1 time.

Pasientfaktorer: Ingen farmakokinetiske studier er utført hos eldre pasienter eller ved nedsatt lever- eller nyrefunksjon

5.3 Prekliniske sikkerhetsdata

Ingen prekliniske data av sikkerhetsmessig betydning foreligger.

6. FARMASØYTISKE OPPLYSNINGER

6.1 Hjelpestoffer

Benzosyre, maltitol flytende, sukralose,
levomentol, kirsebæraroma, kakaoaroma, renset vann.

6.2 Uforlikeligheter

Dette legemidlet skal ikke blandes med andre legemidler, da det ikke er gjort studier på forlikelighet. enn de nevnt under 6.6.

6.3 Holdbarhet

3 år.

6.4 Oppbevaringsbetingelser

Oppbevares ved høyst 25 °C

6.5 Emballasje (type og innhold)

100 ml, 125 ml og 250 ml i brun glassflaske, med polyethylen skrukork. Ytterpakning av kartong. Pakningene leveres med målebeger á 5 ml.

Ikke alle pakningsstørrelser er pålagt markedsført.

6.6 Spesielle forholdsregler for destruksjon og annen håndtering

Ingen spesielle forholdsregler.

7. INNEHAVER AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

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

8. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

03-2318

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLATELSE / SISTE FORNYELSE

Dato for første markedsføringstillatelse: 2006-06-21
Dato for siste fornyelse: 2009-05-19

10. OPPDATERINGSDATO

15.07.2023