

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Bisolvon tabletten, 8 mg.

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Bisolvon tabletten bevatten als werkzaam bestanddeel 8 mg broomhexinehydrochloride (=N-cyclohexyl-N-methyl-(2-amino-3,5 -dibroombenzyl)-amine-hydrochloride).

Voor een volledige lijst van hulpstoffen, zie 6.1.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Tablet.

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Therapeutische indicaties

Bij vastzittende hoest, ter vergemakkelijking van het ophoesten indien dit door taai slijm wordt bemoeilijkt.

4.2 Dosering en wijze van toediening

Dosering

Volwassenen en kinderen boven 10 jaar

3 maal daags 4-16 mg.

Kinderen van 5-10 jaar

3 maal daags 4-8 mg

4.3 Contra-indicaties

Bisolvon tabletten niet gebruiken bij gebleken overgevoeligheid voor broomhexine of één van de andere bestanddelen.

4.4 Speciale waarschuwingen en bijzondere voorzorgen bij gebruik

Voorzichtigheid is geboden bij patiënten met een actief ulcus pepticum of een ulcus-anamnese. Patiënten moeten bedacht zijn op een toename in de secretie-flow in de luchtwegen. Bisolvon tabletten bevatten de hulpstof lactose. Patiënten met zeldzame erfelijke aandoeningen als galactose-intolerantie, Lapp lactasedeficiëntie of glucose-galactose malabsorptie, dienen dit geneesmiddel niet te gebruiken. In zeer zeldzame gevallen is bij gebruik van mucolytica zoals broomhexinehydrochloride melding gemaakt van ernstige huidlaesies, zoals Stevens Johnson syndroom en Lyell's syndroom. In de meeste gevallen was het optreden van deze aandoeningen te verklaren door onderliggende ernstige ziekten of het gelijktijdig gebruik van andere medicatie. Indien nieuwe huid- of slijmvlieslaesies ontstaan tijdens het gebruik van broomhexinehydrochloride, dient onmiddellijk de arts te worden gewaarschuwd en dient gestopt te worden met het gebruik van broomhexinehydrochloride.

4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Gelijktijdig gebruik van Bisolvon tabletten en antibiotica (amoxicilline, erythromycine, doxycycline, cefuroxim) leidt tot hogere antibiotica-spiegels in het longweefsel.

4.6 Zwangerschap en borstvoeding

Gebruik bij zwangerschap

Beschikbare gegevens uit dierproeven en gegevens over het gebruik tijdens de zwangerschap bij de mens geven geen aanwijzingen voor schadelijke effecten op de gezondheid van de foetus/pasgeborene. De gebruikelijke voorzichtigheid voor het gebruik van geneesmiddelen tijdens de zwangerschap dient in acht te worden genomen.

Gebruik tijdens borstvoeding

De stof gaat over in de moedermelk. Het gebruik van Bisolvon tabletten tijdens de lactatieperiode dient vermeden te worden.

4.7 Beïnvloeding van de rijvaardigheid en het vermogen om machines te gebruiken

Bij het gebruik van dit product kan duizeligheid optreden (zie rubriek 4.8 Bijwerkingen). Hiermee dient rekening gehouden te worden bij activiteiten zoals het besturen van voertuigen en het bedienen van machines.

4.8 Bijwerkingen

Bijwerkingen worden gerangschikt in volgorde van frequentie, de meest frequente eerst, gebruik makend van de volgende overeenkomst: Zeer vaak ($\geq 1/10$), vaak ($\geq 1/100$, $< 1/10$), soms ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$), zelden ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$), zeer zelden ($< 1/10.000$), niet bekend (kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald).

Tabel van bijwerkingen per orgaansysteem

Orgaansysteem	Frequentie
Immuunsysteemaandoeningen	
Anafylactische reacties	zelden
Allergische reacties	zelden
Zenuwstelselaandoeningen	
Duizeligheid	soms
Ademhalingsstelsel-, borstkas- en mediastinumaandoeningen	
Bronchospasmen	zelden
Maagdarmsstelselaandoeningen	
Milde gastro-intestinale bijwerkingen	vaak
Misselijkheid	soms
Braken	soms
Diarree	soms
Huid- en onderhuidaandoeningen	
Angioneurotisch oedeem	zelden
Urticaria	zelden
Huiduitslag	zelden
Ernstige huidlaesies, zoals Steven Johnson syndroom en Lyell's syndroom	zeer zelden
Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen	
Transpireren	soms
Onderzoeken	
Transaminasen verhoogd	soms

4.9 Overdosering

Symptomen van overdosering zijn niet waargenomen. Mochten zich symptomen voordoen, dan dienen deze symptomatisch te worden behandeld.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische groep: mucolytica
ATC-code: R05CB02

Broomhexine is een synthetisch derivaat van de plantaardige actieve stof vascine. Preklinisch is aangetoond dat broomhexine het vloeibare gedeelte van het bronchussecreet vergroot. Bisolvon tabletten bevorderen de slijmafvoer door de viscositeit te verminderen en door het ciliaire epitheel te activeren (mucociliaire klaring).

In klinische studies had broomhexine een secretolytisch effect in de luchtwegen, waardoor het ophoesten wordt vergemakkelijkt en de hoestprikkel vermindert.

Gelijktijdig gebruik van Bisolvon tabletten en antibiotica (amoxicilline en erythromycine) leidt tot hogere antibiotica-spiegels in het sputum en bronchopulmonair secreet.

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Absorptie

Broomhexine wordt goed geabsorbeerd na orale toediening, de absorptie halfwaardetijd van een broomhexine oplossing is 0,4 uur. Na orale inname van broomhexine tabletten worden maximale plasmaspiegels na ca. 1 uur (t_{max}) bereikt. Het first-pass effect van broomhexine is ca. 75%-80%; de absolute biologische beschikbaarheid van orale doseervormen bedraagt 20-25%.

Wanneer broomhexine na het innemen van voedsel wordt ingenomen, neemt de biologische beschikbaarheid toe. Na orale toediening nemen de C_{max} en AUC-waarden proportioneel toe met de dosis over dosisrange van 8-32 mg. Steady-state plasmaspiegels worden na maximaal 3 dagen bereikt.

Metabolisme

Broomhexine wordt in de lever snel gemetaboliseerd door middel van N-demethylatie en hydroxylatie gevolgd door glucuronidering en sulfatering. Ten minste 10 verschillende broomhexine metabolieten zijn in het plasma aangetoond, waaronder de farmacologisch actieve metaboliet ambroxol.

Distributie

Broomhexine is voor een groot gedeelte, 95-99%, aan plasma-eiwitten gebonden en heeft een groot verdelingsvolume van 7 l/kg lichaamsgewicht (na intraveneuze toediening). Broomhexine accumuleert meer in de longen dan in het plasma. Uit dierproeven is gebleken dat broomhexine de bloedhersensbarrière en de placenta passeert. Verwacht wordt dat de stof wordt uitgescheiden in de moedermelk.

Eliminatie

Broomhexine vertoont een trifasisch eliminatieprofiel, met een halfwaardetijd van ca. 1 uur voor de beta-fase en ca. 13 uur voor de gamma-fase (ten gevolge van distributie in de weefsels). Broomhexine wordt voornamelijk in de vorm van metabolieten uitgescheiden in de nieren. 0-10% van de dosis wordt als onveranderd farmacon in de urine teruggevonden. 24 uur en 5 dagen na inname van broomhexine bedraagt de recovery van de dosis in de urine respectievelijk 70% en 88%. Ongeveer 4% van de dosis wordt uitgescheiden in de faeces.

Patiëntengroepen

Er zijn geen farmacokinetische gegevens bekend van broomhexine in patiënten met lever- of nierinsufficiëntie.

In het geval van ernstige leverinsufficiëntie kan een afname in de klaring van broomhexine worden verwacht; in het geval van ernstige nierinsufficiëntie kan een accumulatie van de metabolieten niet worden uitgesloten.

5.3 Gegevens uit preklinisch veiligheidsonderzoek

Geen bijzonderheden.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

Lactose, maiszetmeel, magnesiumstearaat (E470B).

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Er zijn geen gevallen van onverenigbaarheid van Bisolvon tabletten met andere geneesmiddelen bekend.

6.3 Houdbaarheid

Houdbaarheid van het product in de verpakking waarin het in de handel wordt gebracht

De houdbaarheid van de Bisolvon tabletten bedraagt 3 jaar.

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Geen speciale bewaartemperatuur. Bewaren in de oorspronkelijke verpakking.

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

Blisterverpakking (PVC/PVDC/AL) met 50 stuks.

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen

Alle ongebruikte producten en afvalstoffen dienen te worden vernietigd overeenkomstig lokale voorschriften.

7. HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

Boehringer Ingelheim
Comeniusstraat 6
1817 MS ALKMAAR

8. NUMMER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

Bisolvon tabletten zijn in het register ingeschreven onder RVG 09246.

9. DATUM VAN EERSTE VERLENING VAN DE VERGUNNING / HERNIEUWING VAN DE VERGUNNING

6 augustus 1999

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

Laatste gedeeltelijke herziening: betreft 4.4, 4.8 en 5.1 27 november 2009