

## **ZUSAMMENFASSUNG DER MERKMALE DES ARZNEIMITTELS**

## 1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Bisolvon® - Lösung

## 2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

4 ml Lösung (= 60 Tropfen) enthalten 8 mg Bromhexinhydrochlorid.

Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung: 4 ml Lösung enthalten 4 mg Methyl-4-hydroxybenzoat (E 218).

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1.

## 3. DARREICHUNGSFORM

Klare, farblose Lösung zum Einnehmen.

## 4. KLINISCHE ANGABEN

### 4.1 Anwendungsgebiete

Zur Unterstützung bei akuten und chronischen Atemwegserkrankungen, die mit gestörter Sekretbildung und erschwertem Sekrettransport einhergehen.

Bisolvon - Lösung wird angewendet bei Erwachsenen, Jugendlichen, Kindern und Kleinkindern ab 0 Jahren, bei Kindern bis 6 Jahren nur auf ärztliche Anweisung hin (siehe auch Abschnitt 4.2).

### 4.2 Dosierung und Art der Anwendung

#### Dosierung

| Alter                                     | Dosierung                                                                                                                                                                                            | Empfohlene Gesamttagesdosis                              |
|-------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------|
| Erwachsene und Jugendliche über 14 Jahre: | 3 x täglich 4 ml (8 mg)<br>= 60 Tropfen<br><br>Beim Erwachsenen kann in schweren Fällen zu Behandlungsbeginn nach Rücksprache mit dem Arzt die Tagesdosis auf 3 x täglich 8 ml (16 mg) erhöht werden | (entsprechend 24 mg/Tag)<br><br>(entsprechend 48 mg/Tag) |
| Kinder von 6 bis 14 Jahre:                | 3 x täglich 2 ml (4 mg)<br>= 30 Tropfen                                                                                                                                                              | (entsprechend 12 mg/Tag)                                 |
| Kinder von 2 bis 6 Jahre:                 | 3 x täglich 20 Tropfen (2,7 mg)                                                                                                                                                                      | (entsprechend 8 mg/Tag)                                  |
| Kleinkinder unter 2 Jahre:                | 3 x täglich 10 Tropfen (1,3 mg)                                                                                                                                                                      | (entsprechend bis zu 4 mg/Tag)                           |

Der beige packte Messbecher ist zum Dosieren zu verwenden.

#### ***Kinder***

**Bisolvon darf bei Kleinkindern und Kindern unter 6 Jahren nur auf ärztliche Anweisung hin angewendet werden.**

#### *Patienten mit eingeschränkter Nieren- und/oder Leberfunktion*

Bei schwerer Niereninsuffizienz oder schwerer Leberinsuffizienz muss vor der Einnahme der Arzt befragt werden, da gegebenenfalls die Erhaltungsdosis entsprechend vermindert oder das Dosierungsintervall verlängert werden müssen (siehe Abschnitt 4.4).

#### Art der Anwendung

Zum Einnehmen.

Bisolvon - Lösung wird mittels des beiliegenden Messbechers unabhängig von den Mahlzeiten eingenommen. Der Messbecher enthält Einteilungen für 1-6 ml.

#### *Hinweis*

Die schleimlösende Wirkung von Bisolvon wird durch reichlich Flüssigkeitszufuhr unterstützt.

#### *Hinweis für die Handhabung*

Falls erforderlich zum Antropfen leicht auf den Flaschenboden tippen.



#### *Anwendungsdauer*

Ohne ärztlichen Rat soll Bisolvon nicht länger als 4-5 Tage eingenommen werden. Wenn sich die Beschwerden während der Behandlung verschlimmern, ist ärztlicher Rat einzuholen.

### **4.3 Gegenanzeigen**

Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile.

### **4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung**

Im Zusammenhang mit der Anwendung von Bromhexinhydrochlorid gab es Berichte über schwere Hautreaktionen wie Erythema multiforme, Stevens-Johnson-Syndrom (SJS)/toxisch epidermale Nekrolyse (TEN) und akute generalisierte exanthematische Pustulose (AGEP). Daher sollte im Falle von Symptomen oder Anzeichen eines progredienten Hautauschlages (manchmal verbunden mit Blasenbildung oder Schleimhautläsionen) die Anwendung von Bromhexinhydrochlorid unverzüglich beendet und ärztlicher Rat eingeholt werden.

Kindern unter 6 Jahren darf Bisolvon nur auf ärztliche Anordnung verabreicht werden.

Bei gestörter Bronchomotorik und größeren Sekretmengen (z. B. beim seltenen malignen Ziliensyndrom) sollte Bisolvon wegen eines möglichen Sekretstaus nur mit Vorsicht angewendet werden.

Bei eingeschränkter Nierenfunktion oder einer schweren Lebererkrankung darf Bisolvon nur mit besonderer Vorsicht (d. h. in größeren Einnahmeabständen oder in verminderter Dosis) angewendet werden.

Bei schwerer Niereninsuffizienz muss mit einer Kumulation der in der Leber gebildeten Metaboliten von Bromhexin gerechnet werden (siehe Abschnitt 4.2).

Insbesondere bei längerfristiger Behandlung ist eine gelegentliche Überwachung der Leberfunktion anzuraten.

Bisolvon - Lösung enthält den Konservierungsstoff Methyl-4-hydroxybenzoat. Dieser kann allergische Reaktionen, auch Spätreaktionen, hervorrufen.

#### **4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen**

Bei kombinierter Anwendung von Bisolvon mit Antitussiva kann aufgrund des eingeschränkten Hustenreflexes ein gefährlicher Sekretstau entstehen, sodass diese Kombinationsbehandlung nur nach Rücksprache mit einem Arzt erfolgen darf.

Es wurden keine klinisch relevanten, unerwünschten Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln, wie Ampicillin, Oxytetracyclin oder Erythromycin berichtet (siehe Abschnitt 5.2).

#### **4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit**

##### *Schwangerschaft*

Bromhexin passiert im Tierversuch die Plazentaschranke. Mit der Anwendung von Bromhexin in der Schwangerschaft beim Menschen liegen bislang nur begrenzte Erfahrungen vor. Präklinische Studien lassen nicht auf direkte oder indirekte schädliche Auswirkungen auf Schwangerschaft, embryonale/fötale Entwicklung, Geburt oder postnatale Entwicklung schließen (siehe Abschnitt 5.3).

Daher soll Bisolvon in der Schwangerschaft vorsichtshalber nicht eingenommen werden.

##### *Stillzeit*

Es ist nicht bekannt, ob Bromhexin und seine Metaboliten in die menschliche Muttermilch übergehen. Präklinische Studien haben gezeigt, dass Bromhexin in die Muttermilch übergeht. Ein Risiko für den Säugling kann nicht ausgeschlossen werden. Daher soll Bisolvon in der Stillzeit nicht eingenommen werden.

##### *Fertilität*

Es liegen keine Studien zu den Auswirkungen auf die menschliche Fertilität vor. Die verfügbaren präklinischen Daten ergeben keine Hinweise auf mögliche Auswirkungen einer Anwendung von Bromhexin auf die Fertilität.

#### **4.7 Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen**

Es wurden keine Studien zu den Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen durchgeführt.

#### **4.8 Nebenwirkungen**

Häufigkeit gemäß MedDRA-Konvention

Sehr häufig:  $\geq 1/10$

Häufig:  $\geq 1/100$  bis  $< 1/10$

Gelegentlich:  $\geq 1/1.000$  bis  $< 1/100$

Selten:  $\geq 1/10.000$  bis  $< 1/1.000$

Sehr selten:  $< 1/10.000$

Nicht bekannt: Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar

##### *Erkrankungen des Immunsystems*

Selten: Überempfindlichkeitsreaktionen

Nicht bekannt: anaphylaktische Reaktion, anaphylaktischer Schock

##### *Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums*

Nicht bekannt: Bronchospasmen

#### *Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts*

Gelegentlich: Bauchschmerzen, Übelkeit, Erbrechen, Diarrhoe

#### *Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes*

Selten: Hautausschlag, Urtikaria

Nicht bekannt: Angioödem, Juckreiz, schwere Hautreaktionen (einschließlich Erythema multiforme, Stevens-Johnson- Syndrom/toxische epidermale Nekrolyse und akute generalisierte exanthematische Pustulose)

#### *Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort*

Gelegentlich: Fieber

#### **Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen**

Die Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen nach der Zulassung ist von großer Wichtigkeit. Sie ermöglicht eine kontinuierliche Überwachung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses des Arzneimittels. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung über das nationale Meldesystem anzuzeigen:

Bundesamt für Sicherheit im Gesundheitswesen

Traisengasse 5

1200 WIEN

ÖSTERREICH

Fax: + 43 (0) 50 555 36207

Website: <http://www.basg.gv.at/>

#### **4.9 Überdosierung**

##### *Symptome*

Spezifische Intoxikationserscheinungen sind beim Menschen keine bekannt. Nach akzidentiellen Überdosierungen und/oder Behandlungsfehlern entsprachen die beobachteten Symptome den bekannten Nebenwirkungen von Bisolvon.

##### *Therapie*

Falls erforderlich, sind weitere symptomorientierte Maßnahmen zu ergreifen.

### **5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN**

#### **5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften**

Pharmakotherapeutische Gruppe: Husten- und Erkältungsmittel, Expektoranzien, exkl. Kombinationen mit Antitussiva, Mukolytika  
ATC-Code: R05CB02

Bromhexin ist ein synthetisches Derivat des pflanzlichen Wirkstoffes Vasicin, der ursprünglich aus der indischen Heilpflanze *Adhatoda vasica* gewonnen wurde.

##### *Wirkmechanismus*

In vorklinischen Untersuchungen steigert es den Anteil des serösen Bronchialsekretes. Durch die Verminderung der Viskosität und die Aktivierung des Flimmerepithels soll der Abtransport des Schleims gefördert werden.

##### *Pharmakodynamische Wirkungen*

In klinischen Studien zeigte Bromhexin eine sekretolytische und sekretomotorische Wirkung im Bereich des Bronchialtraktes.

## 5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

### *Resorption*

Die Pharmakokinetik von Bromhexin verhält sich dosisproportional. Der Wirkstoff wird rasch und vollständig aus dem Gastrointestinaltrakt resorbiert. Die absolute Bioverfügbarkeit von Bromhexin beträgt  $26,8 \pm 13,1 \%$ . Die gleichzeitige Nahrungsaufnahme führt zu einem Anstieg der Plasmakonzentration von Bromhexin.

### *Verteilung*

Die Bindung an Plasmaproteine beträgt 95-99 %, jedoch zeigten klinische Untersuchungen eine höhere Konzentration von Bromhexin im Lungengewebe als im Plasma. Das mittlere Verteilungsvolumen ( $V_{ss}$ ) beträgt  $1.209 \pm 206 \text{ l}$  ( $19 \text{ l/kg}$ ).

### *Biotransformation*

Der First-Pass-Metabolismus beläuft sich auf 75-80 %. Bromhexin wird nahezu vollständig zu einer Reihe hydroxylierter Metaboliten sowie zu Dibromanthranilsäure verstoffwechselt. Alle Stoffwechselprodukte sowie Bromhexin selbst werden wahrscheinlich zu N-Glucuroniden und O-Glucuroniden konjugiert.

Es liegen keine Hinweise auf eine Veränderung der Stoffwechselwege durch Sulfonamide, Oxytetracyclin oder Erythromycin vor. Wechselwirkungen mit CYP2C9- oder CYP3A4-Substraten sind daher unwahrscheinlich.

### *Elimination*

Der Abfall der Plasmaspiegel ist mehrphasig. Die dominierende Eliminationshalbwertszeit beträgt 1 Stunde. Nach Verabreichung oraler Einzeldosen von 8-32 mg lag die terminale Halbwertszeit bei 6,6-31,4 Stunden. Die Ausscheidung erfolgt vorwiegend renal in Form der in der Leber gebildeten Metaboliten.

### *Linearität/Nichtlinearität*

Nach oraler Verabreichung zeigt Bromhexin im Dosisbereich von 8-32 mg eine dosisproportionale Pharmakokinetik.

### *Spezielle Patientengruppen*

Es liegen keine Daten über die pharmakokinetischen Eigenschaften von Bromhexin bei älteren Patienten oder Patienten mit eingeschränkter Nieren- oder Leberfunktion vor. Umfassende klinische Erfahrungen geben jedoch keinen Anlass zu besonderen Vorsichtsmaßnahmen bei diesen Patienten.

Bei schwerer Lebererkrankung ist eine Verringerung der Clearance der Muttersubstanz zu erwarten. Bei schwerer Niereninsuffizienz ist eine Verlängerung der Eliminationshalbwertszeit der Bromhexin-Metaboliten nicht ausgeschlossen.

### *Interaktionen*

Nach Verabreichung von Bromhexin kommt es zu einem Anstieg der Konzentration von Antibiotika (Amoxicillin, Erythromycin, Oxytetracyclin) im Sputum und im bronchopulmonalen Sekret. Die pharmakokinetischen Eigenschaften von Bromhexin werden bei gemeinsamer Verabreichung von Ampicillin oder Oxytetracyclin nicht in relevantem Ausmaß beeinflusst. Weiters sind keine bedeutenden Wechselwirkungen zwischen Bromhexin und Erythromycin bekannt. Das Fehlen relevanter Wechselwirkungsberichte während der Langzeitvermarktung des Arzneimittels lässt auf kein wesentliches Wechselwirkungspotenzial mit anderen Arzneimitteln schließen.

## 5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Basierend auf den konventionellen Studien zur Sicherheitspharmakologie, Toxizität bei wiederholter Gabe, Reproduktions- und Entwicklungstoxizität, Genotoxizität und zum kanzerogenen Potenzial lassen die präklinischen Daten keine besonderen Gefahren für den Menschen erkennen.

## **6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN**

### **6.1 Liste der sonstigen Bestandteile**

Methyl-4-hydroxybenzoat (E 218), Weinsäure, gereinigtes Wasser

### **6.2 Inkompatibilitäten**

Nicht zutreffend.

### **6.3 Dauer der Haltbarkeit**

3 Jahre

Nach Anbruch 6 Monate verwendbar.

### **6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung**

Für dieses Arzneimittel sind keine besonderen Lagerungsbedingungen erforderlich.

### **6.5 Art und Inhalt des Behältnisses**

Braunglasflasche (Typ III) zu 100 ml mit Polypropylenschraubverschluss und Polyethylentropfer. Ein Messbecher aus Polystyrol mit Milliliter(ml)-Einteilung ist beige packt.

### **6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung**

Keine besonderen Anforderungen.

## **7. INHABER DER ZULASSUNG**

Opella Healthcare Austria GmbH  
Turm A, 29. OG  
Wienerbergstraße 11  
1100 Wien  
Österreich

## **8. ZULASSUNGSNUMMER(N)**

Z.Nr.: 1-13241

## **9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG / VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG**

Datum der Erteilung der Zulassung 26. August 1966

Datum der letzten Verlängerung der Zulassung 07. Juli 2016

## **10. STAND DER INFORMATION**

Juli 2022

### **REZEPTPFLICHT / APOTHEKENPFLICHT**

Rezeptfrei, apothekenpflichtig