

VALMISTEYHTEENVETO

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Bisolvon 8 mg oraaliliuos, annospussi

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

1 ml sisältää 1,6 mg bromiheksiinihydrokloridia.

5 ml (1 annospussi) sisältää 8 mg bromiheksiinihydrokloridia.

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

Oraaliliuos

Kirkas tai lähes kirkas, väritön tai lähes väritön liuos, jolla on hedelmäinen aromaattinen tuoksu.

4. KLIINISET TIEDOT

4.1 Käyttöaiheet

Kaikki hengitystiesairaudet, joissa esiintyy sitkeän liman kertymistä keuhkoputkiin.

4.2 Annostus ja antotapa

Annostus

Aikuiset ja yli 14-vuotiaatnuoret: yksi 5 ml:n annospussi (8 mg) 3 kertaa päivässä.

Bisolvon-valmiste voidaan ottaa ruoan kanssa tai ilman ruokaa (ks. kohta 5.2).

Suosittelut kokonaisvuorokausiannokset:

Aikuiset ja yli 14-vuotiaat 24 mg/vrk

Suositelu enimmäisvuorokausiannos:

Hoidon aloitusvaiheessa voi olla tarpeen käyttää enimmäisvuorokausiannosta 48 mg/vrk. Annosta ei saa ylittää.

Hoidon kesto:

Potilaan on otettava yhteyttä lääkäriin, jos oireet eivät lieydy 4-5 vuorokauden kuluttua tai jos ne pahenevat hoidettaessa akuutteja hengitystieoireita.

Lisätietoa erityisryhmille

Valmiste ei sisällä sokeria, joten se sopii myös diabeetikoille.

4.3 Vasta-aiheet

- todettu yliherkkyys bromiheksiinille tai kohdassa 6.1 mainituille apuaineille

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Bromiheksiinihydrokloridin käytön yhteydessä on raportoitu vakavista ihoreaktioista, kuten monimuotoisesta punavihoitumasta, Stevens-Johnsonin oireyhtymästä (SJS) / toksisesta epidermaalaisesta nekrolyysistä (TEN) ja akuutista yleistyneestä eksantematoottisesta pustuloosista (AGEP). Jos potilaalla ilmenee oireita tai merkkejä pahenevasta ihottumasta (johon saattaa liittyä rakkuloita tai limakalvovaurioita), bromiheksiinihydrokloridin käyttö on keskeytettävä välittömästi ja on käännyttävä lääkärin puoleen.

Bromiheksiiniä tulee käyttää varoen, jos potilaalla on diagnosoitu maha- tai pohjukaissuolihaava.

Bisolvon-valmisteita käytettäessä tulee ottaa huomioon, että bromiheksiinin jatkuva käyttö voi pitää yllä runsasta liman muodostusta ja liman poistumista keuhkoputkista. Siksi valmisteita suositellaan käytettäväksi pitkäaikaisesti vain lääkärin määräyksestä.

4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Kliinisesti merkitseviä haitallisia yhteisvaikutuksia muiden lääkkeiden kanssa ei ole raportoitu.

4.6 Hedelmällisyys, raskaus ja imetys

Raskaus

On vain vähän tietoja bromiheksiinin käytöstä raskaana oleville naisille. Non-kliinisten tutkimusten tulokset eivät viittaa siihen, että valmisteella olisi suoria tai epäsuoria lisääntymistoksisia vaikutuksia (ks. kohta 5.3).

Varmuuden vuoksi Bisolvon-valmisteen käyttöä on suositeltavaa välttää raskauden aikana.

Imetys

Ei tiedetä, erittyvätkö bromiheksiini tai sen metaboliitit ihmisen rintamaitoon.

Farmakodynaamiset ja toksikologiset tiedot non-kliinisistä tutkimuksista osoittavat bromiheksiinin ja sen metaboliittien erittyvän rintamaitoon (ks. kohta 5.3). Imeväiseen kohdistuvia riskejä ei voida sulkea pois. Bisolvon-valmistetta ei pidä käyttää rintaruokinnan aikana.

Hedelmällisyys

Tutkimuksia valmisteen vaikutuksesta ihmisen hedelmällisyyteen ei ole tehty (ks. kohta 5.3).

Koe-eläimistä havaitut vaikutukset eivät viittaa siihen, että bromiheksiinillä olisi vaikutusta hedelmällisyyteen (ks. kohta 5.3).

4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn

Tutkimuksia valmisteen vaikutuksista kykyyn ajaa autoa ja käyttää koneita ei ole tehty.

4.8 Haittavaikutukset

Haittavaikutukset on esitetty kussakin yleisyysluokassa haittavaikutuksen vakavuuden mukaan alenevassa järjestyksessä: hyvin yleinen ($\geq 1/10$); yleinen ($\geq 1/100$, $< 1/10$), melko harvinainen ($\geq 1/1000$, $< 1/100$), harvinainen ($\geq 1/10000$, $< 1/1000$), hyvin harvinainen ($< 1/10000$), tuntematon (koska saatavissa oleva tieto ei riitä arviointiin).

Immuunijärjestelmä

Harvinainen
Tuntematon*

yliherkkyysoireet
anafylaktiset reaktiot, mukaan lukien anafylaktinen sokki,
angioedeema ja kutina

Hengityselimet, rintakehä ja välikarsina

Tuntematon* bronkospasmi

Ruoansulatuselimistö

Melko harvinainen ripuli, oksentelu, pahoinvointi, ylävatsakipu

Iho ja ihonalainen kudos

Harvinainen ihottuma, nokkosihottuma

Tuntematon* Vakavat iholla ilmenevät haittavaikutukset (mukaan lukien monimuotoinen punavihottuma, Stevens-Johnsonin oireyhtymä / toksinen epidermaalinen nekrolyysi ja akuutti yleistynyt eksantematoottinen pustuloosi).

* esiintymistiheys tuntematon. Haittavaikutuksia ei havaittu kliinisissä kokeissa, joihin osallistui 3992 potilasta

Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä lääkevalmisteen epäillyistä haittavaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteen hyöty-haitta-tasapainon jatkuvan arvioinnin. Terveystieteiden ammattilaisia pyydetään ilmoittamaan kaikista epäillyistä haittavaikutuksista seuraavalle taholle:

www-sivusto: www.fimea.fi

Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus Fimea

Lääkkeiden haittavaikutusrekisteri

PL 55

00034 FIMEA

4.9 Yliannostus

Erityisiä yliannostusoireita ei ole raportoitu. Yliannostusten ja lääkitysvirheiden yhteydessä tehtyjen havaintojen perusteella yliannostuksen oireet ovat samanlaisia kuin suositeltujen annosten aiheuttamat haittavaikutukset. Oireenmukainen hoito saattaa olla tarpeen.

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä, ATC-koodi: ekspektorantit, mukolyytit, ATC-koodi R05CB02

Prekliinisissä tutkimuksissa bromiheksiinin on osoitettu lisäävän keuhkoputkien seroosisen erityksen osuutta. Bromiheksiini lisää liman poistumista hengitysteistä alentamalla liman viskositeettiä ja aktivoimalla värekarvatoimintaa (mukosiliaarinen puhdistuma).

Kliinisissä tutkimuksissa bromiheksiinillä on todettu olevan hengitysteissä bronkiaalieritettä liuottavia ja sen liikkuvuutta edistäviä vaikutuksia, jotka auttavat liman irtoamista ja helpottavat yskimistä.

Vaikka vaikutus usein havaitaan jo ensimmäisenä hoitopäivänä, ja hyvä terapeuttinen vaikutus saadaan aikaan 3 - 5 päivän kuluessa.

Bromiheksiinin käytön seurauksena antibioottien pitoisuus (amoksisilliini, erytromysiini ja oksitetrasykliini) lisääntyy ysköksessä ja bronkopulmonaalisessa eritteessä.

5.2 Farmakokineetiikka

Bromiheksiini imeytyy hyvin ruoansulatuskanavasta. Bromiheksiinitablettien nielemisen jälkeen maksimi-pitoisuus plasmassa (C_{max}) saavutetaan noin 1 tunnin kuluttua. Bromiheksiinin ensikierron metaboloitumisaste on 75 - 80 %, joten aineen absoluuttinen biologinen hyötyosuus niellyistä tableteista

on noin 22 % ja oraaliliuoksesta noin 27 % . Bromiheksiinin biologinen hyötyosuus oli yleensä suurempi, kun se otettiin ennen ateriala.

Oraalisen annon jälkeen bromiheksiinin pitoisuus plasmassa nousee lineaarisesti annosvälillä 8 - 32 mg. Bromiheksiini sitoutuu voimakkaasti plasman proteiineihin (95 %) ja sen jakautumistilavuus on suuri, 19 l/kg (arvot laskettu iv-annon jälkeen).

Bromiheksiiniä kertyy keuhkoihin suurempia pitoisuuksia kuin plasmassa. Bromiheksiini erittyy pääasiassa metaboloituneena munuaisten kautta. Plasmasta on löydetty ainakin 10 erilaista bromiheksiinin metaboliittia - mm. farmakologisesti aktiivinen ambroksoli. Vain alle 10 % annoksesta erittyy muuttumattomana virtsaan. Oraalisen annon jälkeen 70 % annoksesta erittyy virtsaan 24 tunnin ja 88 % 5 päivän kuluessa; 4 % annoksesta erittyy ulosteisiin. Eliminaation alkuvaiheen puoliintumisaika ($t_{1/2}$) on noin 1 h, loppuvaiheen $t_{1/2}$ 7 - 31 h.

Bromiheksiini ei kumuloidu elimistöön, koska sen pitkä loppuvaiheen eliminaation puoliintumisaika ei ole hallitseva. Tasapainotila saavutetaan viimeistään 3 päivän hoidon jälkeen. Eläinkokeissa bromiheksiinin on todettu penetroituvan aivo-selkäydinnesteeseen ja istukan läpi ja todennäköisesti aine myös erittyy äidinmaitoon.

Muuttumattoman bromiheksiinin erittyminen todennäköisesti hidastuu, jos potilaalla on vakava maksasairaus. Vaikeassa munuaisten vajaatoiminnassa metaboliittien kumulotumisriskiä ei voida sulkea pois. Farmakokineettisiä tutkimuksia ei ole tehty ko. potilailla.

5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Bromiheksiinihydrokloridin akuutti toksisuus on vähäinen. Rotilla, kaneilla ja koirilla tehdyissä akuuteissa toksisuustutkimuksissa LD_{50} -arvot oraalisen ja i.p.-annon jälkeen olivat yli 1 g/kg. Rotilla ja koirilla tehdyissä, 2 vuotta kestäneissä tutkimuksissa oraalinen NOAEL-annos (No Observed Adverse Effect Level) oli 100 mg/kg/vrk. Suuremmilla annoksilla eläimistä havaittiin maksamuutoksia ja kouristuksia. Bromiheksiini ei ollut embryotoksinen eikä teratogeeninen annoksilla ≤ 300 mg/kg/vrk (rotta) ja ≤ 200 mg/kg/vrk (kani) per os. Ames- ja mikronukleustesteissä bromiheksiinillä ei havaittu olevan mutageenisia ominaisuuksia. Rotilla ja koirilla tehdyissä tutkimuksissa bromiheksiinillä ei havaittu olevan tuumorigeenisia ominaisuuksia.

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

Sukraloosi,
hydroksietyyliselluloosa
bentsoehappo,
kirsikka- ja suklaa-aromi,
levomentoli,
puhdistettu vesi

6.2 Yhteensopimattomuudet

Ei oleellinen.

6.3 Kesto aika

3 vuotta

6.4 Säilytys

Tämä lääkevalmiste ei vaadi erityisiä säilytysolosuhteita.

6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoot

polyesteri (PET)/alumiini/polyakrylonitriili (PAN) annospussi

20 x 5 ml

30 x 5 ml

6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle (ja muut käsittelyohjeet)

Käyttämätön lääkevalmiste tai jäte on hävitettävä paikallisten vaatimusten mukaisesti.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

Boehringer Ingelheim International GmbH
Binger Strasse 173
D-55216 Ingelheim am Rhein
Saksa

8. MYYNTILUVAN NUMERO

30852

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Myyntiluvan myöntämisen päivämäärä: 20.5.2013

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

26.10.2016