

## **SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN**

## 1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Bisolvon® 8 mg tabletten  
Bisolvon® 8 mg/5 ml siroop  
Bisolvon® 2 mg/ml druppels voor oraal gebruik, oplossing  
Bisolvon® voor kinderen 4 mg/5 ml siroop

## 2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

- BISOLVON 8 mg tabletten: één tablet bevat 8 mg broomhexinehydrochloride.
- BISOLVON 8 mg/5 ml siroop: 5 ml siroop bevat 8 mg broomhexinehydrochloride.
- BISOLVON 2 mg/ml druppels voor oraal gebruik, oplossing: 1 ml oplossing bevat 2 mg broomhexinehydrochloride en komt overeen met 15 druppels.
- BISOLVON voor kinderen 4 mg/5 ml siroop: 5 ml siroop bevat 4 mg broomhexinehydrochloride.

### Hulpstoffen met bekend effect:

BISOLVON 2 mg/ml druppels voor oraal gebruik, oplossing bevat 0,1 g *methylparahydroxybenzoaat*.  
BISOLVON 8 mg tabletten bevatten 74 mg *lactose*.  
BISOLVON 8 mg/5 ml siroop bevat 2,5 g *maltitol*.  
BISOLVON 4 mg/5 ml siroop voor kinderen bevat 5 g *maltitol*.  
Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

## 3. FARMACEUTISCHE VORM

- Tabletten- Siroop
- Druppels voor oraal gebruik, oplossing

## 4. KLINISCHE GEGEVENS

### 4.1 Therapeutische indicaties

BISOLVON tabletten/siroop/druppels voor oraal gebruik, oplossing is geïndiceerd voor gebruik bij volwassenen, adolescenten en kinderen vanaf 2 jaar:

Aangewezen voor de symptomatische behandeling van aandoeningen van de luchtwegen die gepaard gaan met een stoornis van de mucusafscheiding of -eliminatie:

- acute bronchitis, tracheobronchitis, chronische bronchitis
- chronische obstructieve bronchopulmonale aandoeningen, bronchiëctasieën
- acute sinusitis, chronische sinusitis.

### 4.2 Dosering en wijze van toediening

#### Dosering

#### ***Volwassenen en adolescenten:***

Gebruikelijke dosis: 8 mg per inname, tot 3 x per dag; 8 mg komt overeen met:

- 1 tablet à 8 mg
- 5 ml siroop à 8 mg/5 ml
- 4 ml druppels voor oraal gebruik, oplossing à 2 mg/ml

Bij volwassenen bedraagt de maximale dosis per inname 32 mg; de maximale dagdosis is 48 mg in het begin van de behandeling.

De maximale dagelijkse dosis die aan het begin van de behandeling eventueel nodig is, mag niet hoger zijn dan tweemaal de aanbevolen dagdosis voor volwassenen en kinderen.

### **Pediatrische patiënten**

*Kinderen ouder dan 10 jaar:*

Dezelfde dosering als voor volwassenen en adolescenten.

*Kinderen van 5 tot 10 jaar:*

Gebruikelijke dosis: 4 mg per inname, tot 3 x per dag; 4 mg komt overeen met:

- ½ tablet à 8 mg
- 2,5 ml siroop (= ½ maatje) à 8 mg/5 ml
- 5 ml siroop voor kinderen à 4 mg/5 ml
- 2 ml druppels voor oraal gebruik, oplossing à 2 mg/ml (= 30 druppels).

*Kinderen van 2 tot 5 jaar:*

Gebruikelijke dosis: 2 mg per inname, tot 3 x per dag; 2 mg komt overeen met:

- 1,25 ml siroop (= ¼ maatje) à 8 mg/5 ml
- 20 druppels voor oraal gebruik, oplossing
- 2,5 ml siroop voor kinderen à 4 mg/5 ml (= ½ maatje)

In geval van acute respiratoire aandoeningen, is een medisch advies noodzakelijk als de symptomen niet verbeteren **na 4-5 dagen** of als ze erger worden tijdens de behandeling.

In geval van lever-/nierinsufficiëntie: zie rubriek 4.4.

#### Wijze van toediening

Oraal gebruik.

Druppels voor oraal gebruik: zuiver of verdund in te nemen.

Siroop en siroop voor kinderen: zuiver in te nemen, zonder verdunning.

Siroop zonder suiker, geschikt voor diabetici en kleine kinderen (vanaf 2 jaar).

### **4.3 Contra-indicaties**

- Overgevoeligheid voor de werkzame stof of voor een van de in rubriek 6.1 vermelde hulpstoffen.
- Niet gebruiken bij kinderen jonger dan 2 jaar.
- Patiënten met zeldzame erfelijke ziekten van onverenigbaarheid met bepaalde hulpstoffen (zie rubriek 4.4), mogen dit geneesmiddel niet gebruiken.

### **4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik**

Er zijn meldingen gemaakt van ernstige huidreacties zoals erythema multiforme, Stevens-Johnson-syndroom (SJS)/toxische epidermale necrolyse (TEN) en acute gegeneraliseerde exantheemateuze pustulose (AGEP) die gerelateerd zijn aan de toediening van broomhexinehydrochloride. Als er tekenen of symptomen zijn van een voortschrijdende huiduitslag (soms gepaard gaande met blaren of beschadigde slijmvliezen), dient behandeling met broomhexinehydrochloride direct te worden stopgezet en medisch advies te worden ingewonnen.

Patiënten met zeldzame erfelijke ziekten: Het gebruik van BISOLVON is gecontra-indiceerd bij patiënten met zeldzame erfelijke ziekten van onverenigbaarheid met bepaalde hulpstoffen van dit geneesmiddel.

BISOLVON 8 mg/5 ml siroop bevat 2,5 g *maltitol*. BISOLVON 4 mg/5 ml siroop voor kinderen bevat 5 g *maltitol*. Patiënten met zeldzame erfelijke aandoeningen, zoals fructose-intolerantie, mogen dit geneesmiddel niet innemen. Dit geneesmiddel kan een licht laxerend effect hebben.

BISOLVON 2 mg/ml druppels voor oraal gebruik, oplossing: bevat *methylparahydroxybenzoaat* dat (eventueel laattijdige) allergische reacties kan veroorzaken. Door de aciditeit van de oplossing is voorzichtigheid nodig bij ulcuspatiënten.

BISOLVON 8 mg tabletten bevatten 74 mg *lactose*. Patiënten met zeldzame erfelijke aandoeningen, zoals galactose-intolerantie (bv. galactosemie), mogen dit geneesmiddel niet innemen.

Lever-/nierinsufficiëntie: In geval van nierinsufficiëntie of een ernstige leveraandoening, mag BISOLVON alleen worden gebruikt na overleg met een arts. Zoals bij ieder geneesmiddel dat door de lever wordt gemetaboliseerd en door de nieren wordt uitgescheiden, kan een accumulatie van broomhexinemetabolieten in de lever optreden als gevolg van een ernstige nierinsufficiëntie.

Als de patiënt geen sputum kan ophoesten, moeten de luchtwegen, zo nodig, worden vrijgehouden door posturale drainage of door aspiratie.

Het is raadzaam om geen hoeststillende middelen in te nemen tijdens de behandelingsperiode met BISOLVON, tenzij op aanraden van uw arts of apotheker.

#### **4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie**

Gelijktijdige toediening van broomhexine en antibiotica (amoxicilline, cefuroxim, erythromycine, doxycycline) kan aanleiding geven tot een verhoogde antibioticaconcentratie in de longen.

Geen enkele andere klinisch significante interactie is gerapporteerd.

#### **4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding**

##### Zwangerschap

Er zijn beperkte gegevens beschikbaar (minder dan 300 zwangerschapsuitkomsten) over het gebruik van broomhexine bij zwangere vrouwen.

De resultaten van dieronderzoek duiden niet op directe of indirecte schadelijke effecten wat betreft reproductietoxiciteit (zie rubriek 5.3.).

Uit voorzorg heeft het de voorkeur het gebruik van BISOLVON te vermijden tijdens de zwangerschap.

##### Borstvoeding

Het is niet bekend of broomhexine of broomhexinemetabolieten in de moedermelk worden uitgescheiden.

Uit de beschikbare farmacodynamische/toxicologische gegevens bij dieren blijkt dat broomhexine/metabolieten in melk worden uitgescheiden (zie rubriek 5.3).

Risico voor zuigelingen kan niet worden uitgesloten.

BISOLVON mag niet worden gebruikt in de periode dat borstvoeding wordt gegeven.

##### Vruchtbaarheid

Er zijn geen studies verricht naar het effect van BISOLVON op de vruchtbaarheid bij de mens. Op grond van de beschikbare preklinische ervaring zijn er geen aanwijzingen voor mogelijke effecten van het gebruik van broomhexine op de vruchtbaarheid.

#### **4.7 Beïnvloeding van de rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen**

BISOLVON heeft slechts een geringe invloed op de rijvaardigheid en op het vermogen om machines te bedienen. Het gebruik van broomhexine kan echter duizeligheid (zie rubriek 4.8) veroorzaken.

Hiermee moet rekening gehouden worden bij het besturen van voertuigen en het bedienen van machines.

#### **4.8 Bijwerkingen**

De meest voorkomende bijwerkingen zijn gerelateerd aan het maag-darmkanaal, zoals bijvoorbeeld buikpijn, misselijkheid, braken en diarree. Overgevoeligheidsreacties komen zelden voor.

Bijwerkingen zoals anafylactische reacties, waaronder anafylactische shock, angio-oedeem en bronchospasmen, zijn sporadisch gemeld.

De bijwerkingen zijn geclassificeerd naar frequentie en volgens de volgende indeling: 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).

### **Immuunsysteemaandoeningen**

Zelden: overgevoelighedsreacties

Niet bekend: anafylactische reacties\*, waaronder anafylactische shock\*, angio-oedeem, pruritis en ademhalingsproblemen

### **Zenuwstelselaandoeningen**

Soms: duizeligheid, hoofdpijn

### **Ademhalingsstelsel-, borstkas- en mediastinumaandoeningen**

Niet bekend: bronchospasme\*

### **Maagdarmstelselaandoeningen**

Soms: braken, diarree, misselijkheid, pijn in de bovenbuik, dyspepsie

Zeer zelden: toename van de transaminases

### **Huid- en onderhuidaandoeningen**

Zelden: huiduitslag, urticaria

Niet bekend: ernstige bijwerkingen van de huid (inclusief erythema multiforme, Stevens-Johnson-syndroom/toxische epidermale necrolyse en acute gegeneraliseerde exantheemateuze pustulose)

\* Deze bijwerking werd waargenomen na het op de markt brengen. Met 95% zekerheid is de frequentie categorie niet groter dan 'zelden' (3992/3), maar kan lager zijn. Een precieze frequentieschatting is niet mogelijk aangezien de bijwerking niet voorkomt in een klinisch onderzoek met een database van 3992 patiënten.

### **Melding van vermoedelijke bijwerkingen**

Het is belangrijk om na toelating van het geneesmiddel vermoedelijke bijwerkingen te melden. Op deze wijze kan de verhouding tussen voordelen en risico's van het geneesmiddel voortdurend worden gevolgd. Beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg wordt verzocht alle vermoedelijke bijwerkingen te melden via het nationale meldsysteem:

#### *België*

Website: [www.fagg.be](http://www.fagg.be)

e-mail: [adversedrugreactions@fagg-afmps.be](mailto:adversedrugreactions@fagg-afmps.be)

#### *Luxemburg*

Website: <http://www.ms.public.lu/fr/activites/pharmacie-medicament/index.html>

## **4.9 Overdosering**

De therapeutische marge van BISOLVON is erg groot; enkel dosissen van de orde van grootte van 50 maal de therapeutische dosis zouden aanleiding kunnen geven tot hypotensie.

Bij overdosering moet een symptomatische behandeling worden toegediend.

## **5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN**

### **5.1 Farmacodynamische eigenschappen**

Farmacotherapeutische categorie: Mucolyticum/Vloeibaarmakend middel

ATC-code: R05CB02

Broomhexine is een actief bestanddeel van de Indiase plant *Adhatoda vasica* Nees. De stof maakt viskeuze bronchiale secreties vloeibaar en bevordert de expectoratie. Broomhexine vermindert de viscositeit van de secreties van de luchtwegen door fragmentatie van de zure mucopolysaccharidevezels. Daardoor verbetert het mucociliair transport en stijgt de antibioticaconcentratie in de bronchi.

## 5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Bij orale toediening treedt het effect op na ongeveer 30 minuten en, bij inhalatie, na 10 tot 15 minuten. Broomhexine is een lipofiele stof die snel geresorbeerd en gemetaboliseerd wordt. De maximale plasmaconcentratie wordt na 1 uur bereikt. De eliminatiehalfwaardetijd van de bèta-fase bedraagt ongeveer 1 uur.

Er is een weinig belangrijke gamma-fase met een halfwaardetijd van 13 uur. De uitscheiding gebeurt hoofdzakelijk langs de nieren (85%) onder vorm van talrijke glucuro- en sulfoconjugaten; de binding aan de plasma-eiwitten is 90 tot 99%.

### Lever-/ nierinsufficiëntie

In geval van nierinsufficiëntie of een ernstige leveraandoening, mag BISOLVON alleen worden gebruikt na overleg met een arts. Zoals bij ieder geneesmiddel dat door de lever wordt gemetaboliseerd en door de nieren wordt uitgescheiden, kan een accumulatie van broomhexinemetabolieten in de lever optreden als gevolg van een ernstige nierinsufficiëntie.

## 5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

Niet-klinische gegevens duiden niet op een speciaal risico voor mensen. Deze gegevens zijn afkomstig van conventioneel onderzoek op het gebied van veiligheidsfarmacologie, toxiciteit bij herhaalde dosering, genotoxiciteit, carcinogeen potentieel, reproductie- en ontwikkelingstoxiciteit.

## 6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

### 6.1 Lijst van hulpstoffen

*Tabletten:* Lactose monohydraat – Maïszetmeel – Magnesiumstearaat

*Siroop:* Levomenthol – Kersenaroma – Chocoladearoma – Benzoëzuur – Vloeibaar maltitol – Sucralose – Gezuiverd water

*Druppels voor oraal gebruik, oplossing:* Wijnsteenzuur – Methylparahydroxybenzoaat – Gezuiverd water

*Siroop voor kinderen:* Kersenaroma – Aardbeiaroma – Benzoëzuur – Vloeibaar maltitol (E965) – Sucralose – Hydroxyethylcellulose – Gezuiverd water

### 6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Niet van toepassing.

### 6.3 Houdbaarheid

- Tabletten: 3 jaar.
- Siroop: 3 jaar.
- Druppels voor oraal gebruik, oplossing: 3 jaar.
- Siroop voor kinderen: 3 jaar.

#### **6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren**

- Tabletten: bewaren beneden 30°C.
- Siroop: bewaren tussen 15°C en 25°C, in de oorspronkelijke verpakking.
- Siroop voor kinderen: na de eerste opening niet langer dan 6 maanden gebruiken en bewaren beneden 25°C.

#### **6.5 Aard en inhoud van de verpakking**

- *Tabletten à 8 mg (blister PVC/PVDC/alu)*: doos met 50 tabletten met merkteken '51B 51B'; op de andere kant van de tabletten staat het bedrijfslogo. Kliniekverpakking met monodosissen en kliniekverpakking met 250 tabletten.
- *Siroop à 8 mg/5 ml* (1 maatje = 8 mg): fles van 200 ml.
- *Druppels voor oraal gebruik, oplossing à 2 mg/ml*: flessen van 40 ml en 100 ml.
- *Siroop voor kinderen à 4 mg/5 ml* (1 maatje = 4 mg): flessen van 60, 100, 125, 200 en 250 ml met maatschaaltje.

Niet alle genoemde verpakkingsgrootten worden in de handel gebracht.

#### **6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen en andere instructies**

Geen bijzondere vereisten.

Al het ongebruikte geneesmiddel of afvalmateriaal dient te worden vernietigd overeenkomstig lokale voorschriften.

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

Sanofi Belgium  
Leonardo Da Vincilaan 19  
1831 Diegem  
Tel.: 02/710.54.00  
E-mail: [info.belgium@sanofi.com](mailto:info.belgium@sanofi.com)

### **8. NUMMERS VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**

- Tabletten: BE119226
- Siroop: BE142956
- Druppels voor oraal gebruik, oplossing: BE150446
- Siroop voor kinderen: BE531795

### **9. DATUM VAN EERSTE VERLENING VAN DE VERGUNNING/VERLENGING VAN DE VERGUNNING**

- A. Datum van eerste verlening van de vergunning:  
Tabletten: 18.03.1980 – Siroop: 20.06.1988 – Druppels voor oraal gebruik, oplossing:  
26.10.1966– Siroop voor kinderen: xx.xx.xxxx
- B. Datum van laatste hernieuwing: 08.12.2003

### **10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST**

**Datum van goedkeuring van de tekst : 07/2019.**