

FICHA TÉCNICA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

BISOLVON MUCOLÍTICO 1,6 mg / ml jarabe

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada ml contiene:

Bromhexina hidrocloreuro..... 1,6 mg

Excipientes con efecto conocido:

ácido benzoico (E210)..... 1,27 mg

maltitol líquido (E965)..... 0,5 g

Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección 6.1.

3. FORMA FARMACÉUTICA

Jarabe.

Jarabe casi incoloro con olor afrutado.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1. Indicaciones terapéuticas

Reducción de la viscosidad de las secreciones mucosas, facilitando su expulsión, en resfriados y procesos gripales.

4.2. Posología y forma de administración

Posología

Adultos y niños mayores de 12 años: administrar 16 mg (10 ml) por toma, 3 veces al día. No superar la dosis de 48 mg (30 ml) al día.

Forma de administración

Vía oral

Se recomienda:

Beber un vaso de agua o cualquier otro líquido después de cada dosis (excepto cuando sea necesario administrar el medicamento disuelto en un vaso de agua)

Tomar abundante cantidad de líquido durante el día.

Si los síntomas empeoran, si persisten después de 5 días, o aparecen otros síntomas, se deberá evaluar la situación clínica.

4.3. Contraindicaciones

- Hipersensibilidad a la bromhexina o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1.
- Niños menores de 2 años.

4.4. Advertencias y precauciones especiales de empleo

- Como los mucolíticos pueden perturbar la barrera de la mucosa digestiva, en pacientes con úlcera gastroduodenal se deberá evaluar cuidadosamente la necesidad de su uso frente al riesgo de hemorragia.
- Se debe considerar la relación riesgo-beneficio en los siguientes casos: pacientes asmáticos, con antecedentes de broncoespasmo o con otra insuficiencia respiratoria grave o inadecuada capacidad para toser, ya que un aumento de las secreciones puede dar lugar a la obstrucción de las vías respiratorias si la expectoración no es adecuada, aunque esta reacción se produce especialmente en administración por otras vías.
- Al inicio del tratamiento la fluidificación y movilización de las secreciones puede obstruir los bronquios parcialmente, lo cual se irá atenuando a lo largo del tratamiento.
- El aclaramiento de bromhexina o de sus metabolitos puede estar reducido en pacientes con enfermedad hepática o renal grave.
- Se han recibido notificaciones de reacciones cutáneas graves, tales como eritema multiforme, síndrome de Stevens-Johnson (SSJ)/necrosis epidérmica tóxica (NET) y pustulosis exantemática generalizada aguda (PEGA), asociadas a la administración de bromhexina hidrocloreto. Si el paciente presenta síntomas o signos de exantema progresivo (en ocasiones asociado a ampollas o lesiones de las mucosas), se debe interrumpir inmediatamente el tratamiento con bromhexina hidrocloreto y se debe consultar a un médico.
- Advertencias sobre excipientes
- Este medicamento contiene maltitol líquido. Los pacientes con intolerancia hereditaria a la fructosa no deben tomar este medicamento.
Puede producir un efecto laxante leve porque contiene 2,5 g de maltitol líquido por cada 5 ml. Valor calórico: 2,3 kcal/ g maltitol.

Población pediátrica

4.5. Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

Antibióticos (como *amoxicilina*, *oxitetraciclina* y *eritromicina*): aumenta la concentración de éstos en el tejido pulmonar. Sin embargo, no se ha demostrado la relevancia clínica de esta interacción.

Antitusivos (anticolinérgicos, antihistamínicos, etc). La administración simultánea de un antitusivo provoca la inhibición del reflejo de la tos y puede causar estasis del moco fluidificado por la bromhexina.

Inhibidores de la secreción bronquial (anticolinérgicos, antidepresivos tricíclicos, antihistamínicos H₁, antiparkinsonianos, IMAO, neurolépticos). Pueden antagonizar los efectos de la bromhexina.

Población pediátrica

4.6. Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo

La bromhexina atraviesa la barrera placentaria. No hay estudios de teratogénesis suficientes en animales. En clínica, el seguimiento de embarazadas expuestas a tratamiento con bromhexina es insuficiente para poder excluir totalmente el riesgo. En consecuencia, como medida de precaución, es preferible no utilizar bromhexina durante el embarazo.

Lactancia

La bromhexina pasa a la leche materna, por lo que no se recomienda su uso en mujeres en periodo de lactancia.

Fertilidad

No se han realizado estudios de los efectos de Bisolvon sobre la fertilidad humana.

En base a la experiencia pre-clínica disponible no hay indicios de posibles efectos sobre la fertilidad debido al uso de bromhexina.

4.7. Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

Durante el tratamiento con bromhexina en algunas ocasiones se pueden observar mareos, lo que se tendrá en cuenta en caso de conducir o manejar máquinas peligrosas.

4.8. Reacciones adversas

Trastornos del sistema inmunológico

- Raras ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$): reacciones de hipersensibilidad.
- Frecuencia no conocida: reacciones anafilácticas, tales como choque anafiláctico, angioedema y prurito.

Trastornos del sistema nervioso

- Frecuencia no conocida: Mareos y dolor de cabeza.

Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos

- Raras ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$): broncoespasmo.

Trastornos gastrointestinales

- Poco frecuentes ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$): vómitos, diarreas, náuseas y dolor en la parte superior del abdomen.
- Frecuencia no conocida: pirosis.

Trastornos hepato biliares

- Frecuencia no conocida: Aumento de niveles de transaminasas.

Trastornos de la piel y tejido subcutáneo

- Raras ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$): exantema, urticaria
- Frecuencia no conocida: reacciones adversas cutáneas graves (tales como eritema multiforme, síndrome de Stevens-Johnson/necrosis epidérmica tóxica y pustulosis exantematosa generalizada aguda)

Notificación de sospechas de reacciones adversas

Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del Sistema Español de Farmacovigilancia de Medicamentos de Uso Humano: <https://www.notificaram.es>.

4.9. Sobredosis

En caso de ingestión masiva, se puede producir una intensificación de los efectos adversos, fundamentalmente de tipo gastrointestinal; se recomienda aplicar tratamiento sintomático. Se mantendrán las vías respiratorias libres de secreciones, recostando al paciente y practicando aspiración bronquial. Si se estima necesario, se realizará un lavado gástrico (si no han transcurrido más de 30 minutos después de la ingestión).

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1. Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: Mucolíticos; Bromhexina
Código ATC: R05 CB 02

La bromhexina es un agente mucolítico que regula la composición y consistencia del moco, fluidificándolo y reduciendo su viscosidad, a la vez que activa el epitelio ciliado, lo que facilita la expectoración y la limpieza mucociliar.

Mecanismo de acción

El mecanismo de acción de la bromhexina se basa en la activación de la sialiltransferasa, enzima que interviene en la síntesis de sialomucinas. El incremento en la síntesis de sialomucinas facilita el restablecimiento del equilibrio entre la formación de fucomucinas y sialomucinas y el retorno a la producción normal de moco.

Las sialomucinas ácidas son las principales responsables del mantenimiento de la viscosidad y elasticidad normal del moco.

5.2. Propiedades farmacocinéticas

La bromhexina se absorbe rápidamente a través del tracto gastrointestinal, después de su administración oral. Los datos disponibles indican que la farmacocinética de la bromhexina responde a un modelo bicompartimental abierto. La concentración plasmática máxima se alcanza aproximadamente 1 hora después de su administración oral. Debido a que la bromhexina experimenta un efecto de primer paso hepático importante con metabolización de alrededor del 80% de la dosis, su biodisponibilidad es aproximadamente del 20-25%. Se distribuye ampliamente por los tejidos corporales.

Tras la administración oral, la bromhexina muestra una respuesta lineal en el intervalo de dosis comprendido entre 8 y 32 mg. Se han detectado en el plasma al menos 10 metabolitos diferentes de la bromhexina, incluido el ambroxol, que es farmacológicamente activo.

La unión a proteínas de la bromhexina es elevada (95-99%).

La semivida de eliminación está comprendida entre 12 y 15 horas. La mayor parte de la bromhexina (85-90%) se elimina metabolizada por vía renal, de forma que sólo el 0.1% del compuesto se excreta de forma inalterada por la orina. Existe un pequeño porcentaje de eliminación a través de las heces (4%).

5.3. Datos preclínicos sobre seguridad

Se han realizado estudios de toxicidad aguda mediante la administración oral de bromhexina a diversos animales. Los valores obtenidos para la DL 50 fueron: > 5 g/Kg peso en ratas, > 4 g/Kg en conejos, > 10 g/Kg en perros y > 1 g/Kg en ratas recién nacidas.

Se han realizado estudios de toxicidad crónica en animales, mediante la administración oral repetida durante 5 semanas. Los ratones toleraron 200 mg/Kg de peso, sin nivel de efectos adversos observables (NOAEL). La mortalidad fue alta al alcanzar cantidades de 2000 mg/Kg. Los pocos ratones que sobrevivieron mostraron un aumento reversible del peso del hígado y una elevación del colesterol en suero. Otro estudio de toxicidad crónica confirmó que dosis de hasta 100 mg/Kg se toleran bien, mientras que a 400 mg/Kg se presentan convulsiones esporádicas en algunas ratas. Los perros toleran 100 mg/Kg por vía oral durante dos años.

La bromhexina no presenta embriotoxicidad ni teratogenicidad en estudios de segmento II administrando dosis orales de hasta 300 mg/Kg en ratas y 200 mg/Kg en conejos. La fertilidad no se vio afectada en

estudios de segmento I con dosis de hasta 300 mg/Kg. El NOAEL durante el desarrollo peri y postnatal en estudios de segmento III fue de 25 mg/Kg.

La bromhexina no ha mostrado potencial mutagénico tras la realización de la prueba de Ames y la del micronúcleo.

Tampoco se ha observado potencial tumorigénico en estudios realizados durante dos años, administrando hasta 400 mg/Kg a ratas y hasta 100 mg/Kg a perros.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1. Lista de excipientes

Maltitol líquido (E965)
ácido benzoico (E210)
sucralosa
aroma de cereza
aroma de chocolate
levomentol
agua purificada

6.2. Incompatibilidades

No procede

6.3. Periodo de validez

3 años
12 meses después de abrir el envase por primera vez

6.4. Precauciones especiales de conservación

No son necesarias medidas especiales de conservación.

6.5. Naturaleza y contenido del envase

Frasco de vidrio de color topacio conteniendo 200 ml de jarabe y vasito dosificador.

6.6. Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él, se realizará de acuerdo con la normativa local, o se procederá a su devolución a la farmacia.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Sanofi - aventis, S.A.
C/ Josep Pla, 2
08019 - Barcelona

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

66548

9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/ RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN

26 de enero de 2005

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

Mayo 2016