

## FICHA TÉCNICA

### 1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Bisolvon mucolítico 8 mg comprimidos solubles

### 2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada comprimido soluble contiene 8 mg de bromhexina hidrocloreuro.

#### Excipientes con efecto conocido:

Sacarosa.....5,26 mg

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

### 3. FORMA FARMACÉUTICA

Comprimidos solubles.

Los comprimidos son cuadrados, abombados, ligeramente convexos, con borde redondeado, de color entre beige y amarillo con motas de color naranja.

### 4. DATOS CLÍNICOS

#### 4.1. Indicaciones terapéuticas

Reducción de la viscosidad de las secreciones mucosas, facilitando su expulsión, en resfriados y procesos gripales para adultos y adolescentes a partir de 12 años.

#### 4.2. Posología y forma de administración

##### Posología

*Adultos y adolescentes a partir de 12 años:* administrar 16 mg (2 comprimidos solubles) por toma, 3 veces al día. No superar la dosis de 48 mg (6 comprimidos solubles) al día.

##### Forma de administración

Vía oral.

Los comprimidos deben disolverse en un vaso añadiendo agua fría o caliente. Los comprimidos se disolverán en unos segundos. La solución resultante se debe agitar con una cucharilla e ingerir inmediatamente.

Se recomienda 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.

- En caso de enfermedades hereditarias raras que puedan ser incompatibles con un excipiente del medicamento el uso de este producto está contraindicado.
- 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 sacarosa. Los pacientes con intolerancia hereditaria a la fructosa (IHF), problemas de absorción a la glucosa o galactosa, o insuficiencia de sacarosa-isomaltasa, no deben tomar este medicamento.

#### 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 H<sub>1</sub>, antiparkinsonianos, IMAO, neurolépticos): pueden antagonizar los efectos de la bromhexina.

#### 4.6. Fertilidad, embarazo y lactancia

##### Embarazo

La bromhexina atraviesa la barrera placentaria. No hay estudios pre-clínicos suficientes de teratógenosis (ver sección 5.3). 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

Estudios pre-clínicos demuestran que 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 (ver sección 5.3).

### **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**

#### **a. Informe del perfil de seguridad**

Las reacciones adversas graves incluyen reacción anafiláctica, angioedema y shock anafiláctico.

Y las que se producen con mayor frecuencia (poco frecuentes): Vómitos, diarreas, náuseas y dolor en la parte superior del abdomen.

#### **b. Lista tabulada de reacciones adversas**

<u><b>Término preferente MedDRA</b></u>	<u><b>Frecuencia</b></u>
<u>Trastornos del sistema nervioso</u>	<u>No conocida</u> Mareos Dolor de cabeza
<u>Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos</u>	<u>Raras</u> ( $\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$ ): Broncoespasmo
<u>Trastornos gastrointestinales</u>	<u>Poco frecuentes</u> ( $\geq 1/1.000$ a $< 1/100$ ): Vómitos Diarreas Náuseas Dolor en la parte superior del abdomen
	<u>No conocida</u> Pirosis
<u>Trastornos de la piel y tejido subcutáneo</u>	<u>Raras</u> ( $\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$ ): Exantema Urticaria
	<u>Frecuencia no conocida</u> Reacciones adversas cutáneas graves (tales como eritema multiforme, síndrome de Stevens-Johnson/necrosis epidérmica tóxica y pustulosis exantematosa generalizada aguda)
<u>Trastornos del sistema inmunológico</u>	<u>Raras</u> ( $\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$ ):

	Reacciones de hipersensibilidad
	<u>Frecuencia no conocida</u> Reacciones anafilácticas, tales como choque anafiláctico, angioedema y prurito
<u>Trastornos hepatobiliares</u>	<u>No conocida</u> Aumento de niveles de transaminasas

En caso de observar la aparición de reacciones adversas, se deben notificar al sistema de farmacovigilancia y, si fuera necesario, suspender el tratamiento.

#### 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: Expectorantes, excl. combinaciones con supresores de la tos, código ATC: R05 CB 02

#### 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

#### Efectos farmacodinámicos

## 5.2. Propiedades farmacocinéticas

### Absorción

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 75-80% de la dosis, su biodisponibilidad es aproximadamente del 20-25%.

La ingesta concomitante de alimentos conduce a un aumento en plasma de bromhexina, debido a la inhibición parcial del efecto de primer paso.

### Distribución

La unión a proteínas plasmáticas de la bromhexina es de un 95% .

### Metabolismo o Biotransformación

La bromhexina se metaboliza casi por completo a diversos metabolitos hidroxilados y al ácido dibromantranílico. Se han detectado en el plasma al menos 10 metabolitos diferentes de la bromhexina, incluido el ambroxol, que es farmacológicamente activo. No hay evidencias sustanciales de que haya cambios en el patrón metabólico, por acción de la sulfonamida, la oxitetraciclina o la eritromicina. Por lo tanto, interacciones relevantes con los sustratos CYP 450 2C9 o 3A4 son poco probables.

### Eliminación

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%).

### Linealidad/ No linealidad

Tras la administración oral, la bromhexina muestra una respuesta lineal en el intervalo de dosis comprendido entre 8 y 32 mg.

Poblaciones especiales.

El aclaramiento de bromhexina o de sus metabolitos puede estar reducido en pacientes con enfermedad hepática o renal grave.

### **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**

Celulosa microcristalina  
Crospovidona  
Ácido tartárico  
Acesulfamo potásico  
Betacaroteno (contiene sacarosa)  
Aroma de limón (contiene sacarosa)  
Aroma de menta  
Macrogol 6000  
Ácido fumárico  
Talco

### **6.2. Incompatibilidades**

No procede.

### **6.3. Periodo de validez**

3 años.

### **6.4. Precauciones especiales de conservación**

No requiere condiciones especiales de conservación.

## **6.5. Naturaleza y contenido del envase**

Blisters aluminio/aluminio. Un blister contiene 8 comprimidos.

Tamaños de envase: 16 y 32 comprimidos solubles.

## **6.6. Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones**

Ninguna especial.

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.

## **7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

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

## **8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

74772

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

Fecha de la primera autorización: 29/septiembre/2011

Fecha de la renovación de la autorización: 11/febrero/2016

## **10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO**

01/2020