

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Bisolvon Mucolítico infantil 0,8 mg/ml jarabe

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada ml contiene 0,8 mg de bromhexina hidrocloreuro.

Excipientes con efecto conocido:

Maltitol líquido (E965).....0,5g

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

3. FORMA FARMACÉUTICA

Jarabe.

Jarabe incoloro o casi incoloro con sabor a fresa.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1. Indicaciones terapéuticas

Reducción de la viscosidad de las secreciones mucosas, facilitando su expulsión, en resfriados y procesos gripales para niños de 2 a 12 años.

4.2. Posología y forma de administración

Posología

Niños de 6- 12 años: administrar 4 mg (5 ml) por toma, 3 veces al día. No superar la dosis de 12 mg (15 ml) al día.

Niños de 2-6 años: administrar 2 mg (2,5 ml) por toma, 3 veces al día. No superar la dosis de 6 mg (7,5 ml) al día.

En esta población se debe administrar bajo control médico.

Niños menores de 2 años: Bisolvon Mucolítico Infantil está contraindicado en niños menores de 2 años.

Para adolescentes mayores de 12 años están disponibles otras formas farmacéuticas, más adecuadas para este grupo de edad

Forma de administración

Vía oral.

Se recomienda:

Beber un vaso de agua o cualquier otro líquido después de cada dosis.

Tomar abundante cantidad de líquido durante el día.

Si el paciente empeora o si los síntomas persisten después de 5 días de tratamiento, 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 descrito, con poca frecuencia, casos de lesiones graves en la piel, como el síndrome de Stevens-Johnson y la necrólisis epidérmica tóxica (NET), asociados temporalmente a la administración de expectorantes como la bromhexina. Principalmente, éstas podrían explicarse por la enfermedad subyacente del paciente y/o por la administración de medicación concomitante. Además, durante la fase inicial del síndrome de Stevens-Johnson o NET el paciente puede presentar en primer lugar síntomas prodrómicos de una enfermedad pseudogripal inespecífica como por ejemplo fiebre, dolor corporal, rinitis, tos y dolor de garganta. Es posible que se inicie un tratamiento sintomático con medicación para la tos y el resfriado debido a la confusión creada por estos síntomas prodrómicos de una enfermedad pseudogripal inespecífica. Por lo tanto, si se producen nuevas lesiones en piel o mucosas, se debe evaluar inmediatamente la situación clínica y como precaución, suspender el tratamiento con bromhexina.

En niños de 2 a 6 años se debería evaluar la relación beneficio riesgo.

Advertencias sobre excipientes:

Este medicamento contiene maltitol líquido. Los pacientes con intolerancia hereditaria a la fructosa 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 H₁, 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 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

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>Término preferente MedDRA</u>	<u>Frecuencia</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 $< 1/1.000$): Angioedema Urticaria Rash cutáneo
	<u>No conocida</u> Prurito

<u>Trastornos del sistema inmunológico</u>	<u>Raras</u> ($\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$): Reacción anafiláctica Hipersensibilidad
	<u>No conocida</u> Shock anafiláctico
<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: 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.

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 (E-965)
Sucralosa
Ácido benzoico (E-210)
Hidroxietilcelulosa
Aroma de fresa
Aroma de cereza
Agua purificada

6.2. Incompatibilidades

No procede.

6.3. Período de validez

36 meses.

6 meses después de abrir el envase por primera vez

6.4. Precauciones especiales de conservación

No requiere condiciones especiales de conservación.

6.5. Naturaleza y contenido del envase

Frasco de vidrio conteniendo vasito dosificador con graduaciones de 1,25ml, 2,5 ml y 5 ml.

Tamaños de envase: 100 ml de jarabe.

6.6. Precauciones especiales de eliminación

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 AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Boehringer Ingelheim España, S.A.

Prat de la Riba, 50

08174 Sant Cugat del Vallès (Barcelona)

8. NÚMERO DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

000000

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

Diciembre 2013

10. FECHA DE REVISIÓN DEL TEXTO