

## SAŽETAK OPISA SVOJSTAVA LIJEKA

### 1. NAZIV GOTOVOG LIJEKA

**Bisolex**

4 mg/5 ml

sirup

*bromheksin*

### 2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

5 ml sirupa sadrži 4 mg bromheksinhlorida.

Pomoćne supstance s poznatim učinkom

5 ml sirupa sadrži 173,9 mg etanola 96%.

5 ml sirupa sadrži 2100 mg sorbitola.

5 ml sirupa sadrži 0,3 mg propilparahidroksibenzoata.

Za cjelovit popis pomoćnih supstanci vidjeti dio 6.1.

### 3. FARMACEUTSKI OBLIK

Sirup.

Bistra svjetlozelena tekućina s mint aromom (eukaliptus, paprena metvica).

### 4. KLINIČKI PODACI

#### 4.1. Terapijske indikacije

Bisolex sirup se primjenjuje za simptomatsko liječenje bolesti respiratornog sistema popraćenih izlučivanjem viskoznog sekreta.

#### 4.2. Doziranje i način primjene

Doziranje

Bisolex sirup namijenjen je odraslima i djeci starijoj od 7 godina.

Primjena lijeka kod djece je dozvoljena uz preporuku ljekara.

Odrasli

Preporučena dnevna doza iznosi 3 x 10 ml do 3 x 20 ml sirupa.

Ukupna dnevna doza: 24 mg do 48 mg.

Djeca starija od 10 godina

Preporučena dnevna doza iznosi 3 x 10 ml sirupa.

Ukupna dnevna doza: 24 mg.

Djeca starosti 7 do 10 godina

Preporučena dnevna doza iznosi 3 x 5 ml sirupa.

Ukupna dnevna doza: 12 mg.

Preporučene doze se ne smiju prekoračiti.

Pedijatrijska populacija

Bisolex 4 mg/5 ml sirup nije prikladan za djecu mlađu od 7 godina zbog sadržaja etanola u lijeku.

Trajanje liječenja

Bolesnike treba upozoriti da ne uzimaju Bisolex sirup duže od 4-5 dana bez savjetovanja s ljekarom.

Takođe, savjet ljekara valja potražiti i ranije ako se simptomi pogoršavaju unatoč primjeni lijeka.

#### Način primjene

Za peroralnu primjenu. Uz primjenu Bisolex sirupa neophodno je povećati unos tekućine

#### **4.3. Kontraindikacije**

Bisolex sirup je kontraindikovano kod bolesnika preosjetljivih na aktivnu supstancu ili neku od pomoćnih supstanci navedenih u dijelu 6.1.

#### **4.4. Posebna upozorenja i mjere opreza pri upotrebi**

Oprez je neophodan kod bolesnika s aktivnim peptičkim ulkusom ili peptičkim ulkusom u anamnezi. Bolesnici moraju biti svjesni mogućeg pojačanog izlučivanja sluzi u disajnim putevima tokom liječenja Bisolex sirupom.

Prijavljene su teške reakcije kože poput polimornog eritema, Stevens-Johnsonovog sindroma (SJS)/toksične epidermalne nekrolize (TEN) i akutne generalizovane egzantematozne pustuloze (AGEP) povezane s primjenom bromheksina. Ako su prisutni simptomi ili znakovi progresivnog kožnog osipa (ponekad povezanog s mjehurićima ili oštećenjima sluznice), potrebno je odmah prekinuti liječenje bromheksinom te potražiti medicinsku pomoć.

Bisolex sirup može prouzrokovati privremeni porast vrijednosti jetrenih enzima, te je neophodan oprez kod bolesnika s jako oslabljenom funkcijom jetre.

Ne preporučuje se istovremena primjena Bisolex sirupa i antitusika.

Ako se kod osoba koje uzimaju Bisolex sirup pojave znaci preosjetljivosti, teži gastrointestinalni poremećaji ili enureza (posebno kod djece), primjenu lijeka treba obustaviti.

#### Pomoćne supstance lijeka s poznatim učinkom

Ovaj lijek sadrži 173,9 mg alkohola (etanola) u jednoj doznoj jedinici, što odgovara 173,9 mg/5 ml sirupa. Količina alkohola u 5 ml ovog lijeka odgovara količini koja se nalazi u približno 5 ml piva ili 2 ml vina. Mala količina alkohola prisutna u ovom lijeku neće imati nikakav primjetan učinak. Ovaj lijek sadrži 2100 mg sorbitola u jednoj doznoj jedinici, što odgovara 2100 mg/ 5ml sirupa.

Treba uzeti u obzir aditivni učinak istovremeno primijenjenih lijekova koji sadrže sorbitol (ili fruktozu) te unos sorbitola (ili fruktoze) prehranom. Sadržaj sorbitola u lijekovima za peroralnu primjenu može uticati na bioraspoloživost drugih istovremeno primijenjenih lijekova za peroralnu primjenu. Bolesnici s nasljednim nepodnošenjem fruktoze ne bi smjeli uzimati ovaj lijek. Sorbitol može uzrokovati nelagodu u probavnom sistemu i blagi laksativni učinak.

Bisolex sirup također sadrži i propilparahidroksibenzoat. Može uzrokovati alergijske reakcije (moguće i odgođene).

#### **4.5. Interakcije s drugim lijekovima i drugi oblici interakcija**

Istovremena primjena bromheksin sirupa i antibiotika (amoksicilin, eritromicin, doksiciklin, cefuroksim) dovodi do povišenja koncentracije antibiotika u plućnom tkivu.

Bisolex sirup sadrži etanol, a kako su već male količine alkohola dovoljne za interakciju s disulfiramom, ova se dva lijeka ne smiju uzimati istovremeno.

Nisu uočene klinički značajne interakcije bromheksina s drugim lijekovima.

#### **4.6. Plodnost, trudnoća i dojenje**

##### *Trudnoća*

Bromheksin prolazi kroz placentarnu membranu. Iako je kliničko iskustvo primjene kod trudnica oskudno, dosadašnje iskustvo primjene bromheksina tokom trudnoće ne ukazuje na štetne učinke na majku ili plod. Ispitivanja na životinjama ne ukazuju na direktne ili indirektne učinke na trudnoću, embrionalni/fetalni razvoj, porođaj ili postnatalni razvoj.

Kao mjera opreza, primjenu Bisolex 4 mg/ 5ml sirupa tokom trudnoće potrebno je izbjegavati, posebno u prvom tromjesečju.

##### *Dojenje*

Bromheksin se izlučuje u majčino mlijeko. Do sada nisu uočeni štetni učinci na dojenčad pri primjeni bromheksina kod dojilja. Međutim, kliničko iskustvo kod dojilja je oskudno

Ne može se isključiti rizik za novorođenče/dojenče. Bisolex sirup se ne smije primjenjivati tokom dojenja.

##### *Plodnost*

Nema provedenih studija o uticaju bromheksina na plodnost kod ljudi. Dostupno nekliničko iskustvo ne ukazuje na moguće učinke primjene bromheksina na plodnost.

#### **4.7. Uticaj na sposobnost upravljanja vozilima i rada na mašinama**

Nisu provedena ispitivanja uticaja na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa mašinama. Prilikom uzimanja ovog lijeka može doći do pojave omaglice (vidjeti dio 4.8). O ovoj nuspojavi se mora voditi računa prilikom upravljanja vozilima i mašinama.

#### **4.8. Nuspojave**

##### **Sažetak sigurnosnog profila**

Povremeno se mogu javiti nuspojave u probavnom sistemu, a takođe je opisano prolazno povećanje vrijednosti serumskih aminotransferaza. Ostale nuspojave uključuju glavobolju, omaglicu, znojenje i kožni osip. Inhalacija bromheksina kod osjetljivih osoba ponekad može izazvati bronhospazam.

Učestalost nuspojava definiša se na sljedeći način: vrlo često  $\geq 1/10$ , često  $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ; manje često  $\geq 1/1.000$ ,  $< 1/100$ ; rijetko  $\geq 1/10.000$ ,  $< 1/1.000$ ; vrlo rijetko  $< 1/10.000$ ; nepoznato (ne može se utvrditi učestalost na temelju raspoloživih podataka).

##### Poremećaji imunološkog sistema

Rijetko: reakcije preosjetljivosti

Nepoznato: anafilaktičke reakcije, anafilaktički šok, angioedem i pruritus

##### Poremećaji nervnog sistema

Nepoznato: glavobolja, omaglica

##### Respiratorni, torakalni i medijastinalni poremećaji

Nepoznato: bronhospazam

##### Poremećaji probavnog sistema

Manje često: mučnina, povraćanje, proljev, bol u gornjem abdomenu

Nepoznato: Dispepsija

##### Poremećaji kože i potkožnog tkiva

Rijetko: osip, urtikarija

Nepoznato: pojačano znojenje, teške nuspojave kože (uključujući polimorfni eritem, Stevens-Johnsonov sindrom/ toksičnu epidermalnu nekrolizu i akutnu generaliziranu egzantematoznu pustulozu).

Pretrage:

Napoznato: povišene vrijednosti jetrenih enzima

#### *Prijavljivanje sumnje na neželjene reakcije lijeka*

Prijavljivanje sumnje na neželjene reakcije lijekova, a nakon stavljanja lijeka u promet, je od velike važnosti za formiranje kompletnije slike o bezbjedonosnom profilu lijeka, odnosno za formiranje što bolje ocjene odnosa korist/rizik pri terapijskoj primjeni lijeka. Proces prijave sumnji na neželjene reakcije lijeka doprinosi kontinuiranom praćenju odnosa koristi/rizik i adekvatnoj ocjeni bezbjedonosnog profila lijeka. Od zdravstvenih stručnjaka se traži da prijave svaku sumnju na neželjenu reakciju lijeka direktno ALMBIH. Prijava se može dostaviti:

- putem softverske aplikacije za prijavu neželjenih dejstava lijekova za humanu upotrebu (IS Farmakovigilansa) o kojoj više informacija možete dobiti u nasoj Glavnoj kancelariji za farmakovigilansu, ili

- putem odgovarajućeg obrasca za prijavljivanje sumnji na neželjenu reakciju lijeka, koji se mogu naći na internet adresi Agencije za lijekove: [www.almbih.gov.ba](http://www.almbih.gov.ba). Popunjen obrazac se može dostaviti ALMBIH putem pošte, na adresu Agencija za lijekove i medicinska sredstva Bosne i Hercegovine, Veljka Mladenovića bb, Banja Luka, ili elektronske pošte (na e-mail adresu: [ndl@almbih.gov.ba](mailto:ndl@almbih.gov.ba)).

#### **4.9. Predoziranje**

Nisu opisani specifični simptomi predoziranja. Na osnovu podataka prijavljenih u vezi sa slučajnim predoziranjem ili medikacijskom greškom, simptomi odgovaraju poznatim nuspojavama uz primjenu preporučenih doza lijeka bromheksin, te je potrebno provesti simptomatsko liječenje.

### **5. FARMAKOLOŠKA SVOJSTVA**

#### **5.1. Farmakodinamička svojstva**

Farmakoterapijska skupina: Pripravci za liječenje kašlja i prehlade; Mukolitici.

ATC R05CB02

Bromheksinhlorid, aktivni sastojak Bisolex sirupa, razrjeđuje viskozni bronhalni sekret (mukolitičko djelovanje), olakšavajući iskašljavanje. Na taj način olakšava disanje i smanjuje nadražaj na kašalj. Učinak bromheksina primjećuje se otprilike 5 sati nakon uzimanja lijeka. Potpuno terapijsko djelovanje postiže se nakon nekoliko dana liječenja.

Potpuno terapijsko djelovanje odnosi se na sekretolitički učinak, olakšavanje disanja i smanjivanje nadražaja na kašalj. To se postiže tek nakon nekoliko dana te se s liječenjem ne smije prebrzo prekinuti. U hroničnim slučajevima dugotrajna terapija je nužna i odvija se bez poteškoća.

#### **5.2. Farmakokinetička svojstva**

##### Apsorpcija

Bromheksin se dobro apsorpira iz gastrointestinalnog sistema. Vršna se koncentracija u plazmi postiže otprilike jedan sat nakon uzimanja, a nakon toga se postupno smanjuju sličnim putem kao kod i.v. primjene. Pri prvom prolasku, 80% apsorbirane doze metabolizira se u jetri.

##### Distribucija

Bromheksin se u velikom postotku (90% do 99%) veže na proteine plazme.

Dobro se distribuira kroz jetru, bubrege, pluća, mozak, suzne žlijezde, duodenum i nadbubrežne žlijezde. Bromheksin prelazi krvno-moždanu barijeru, a male količine prelaze posteljicu.

##### Metabolizam

Aktivni metabolit bromheksina je ambroksol. Bromheksin se podvrgava brzom i opsežnom metabolizmu prvog prolaza u jetri, što daje uglavnom dealkilirane i hidrosilirane metabolite i konjugate.

## Eliminacija

U urin se izlučuje 85% do 90% doze, pretežno u obliku metabolita. Samo se mala količina lijeka izlučuje u nepromijenjenu obliku. Vrijeme polueliminacije iznosi oko 6,5 sati.

Bromheksin se izlučuje primarno preko bubrega kao metabolita. Nakon oralne primjene 70% lijeka je izlučeno unutar 24 sata i 88% u 5 dana. Izlučivanje u fecesu je daleko manje nego u urinu, oko 4%. Vrlo malo se izlučuje u mlijeko.

### **5.3. Predklinički podaci o sigurnosti primjene**

U opsežnim toksikološkim studijama bromheksin je pokazao izrazito nizak toksični potencijal. Bromheksin nema mutagenog niti genotoksičnog učinka, nije teratogen, embriotoksičan niti kancerogen. U dozama, višestruko većim od terapijskih kod ljudi, bromheksin nije imao nikakvih štetnih učinaka nakon jednokratne ili dugotrajne ponovljene primjene kod štakora, kunića i pasa, niti je, primijenjen tokom dojenja kod kunića, imao učinaka na razvoj mladunčadi.

## **6. FARMACEUTSKI PODACI**

### **6.1. Popis pomoćnih supstanci**

hloridna kiselina, koncentrovana  
glicerol  
propil parahidroksibenzoat  
etanol (96 %)  
sorbitol, tekući, nekristalizirajući  
aroma eukaliptus-paprena metvica  
levomentol  
boja Patent blue (E131)  
boja Kurkumin (E100)  
voda, pročišćena

### **6.2. Inkompatibilnosti**

Nije primjenjivo.

### **6.3. Rok trajanja**

2 godine.

Nakon prvog otvaranja : sirup treba upotrijebiti tokom 28 dana.

### **6.4. Posebne mjere pri čuvanju lijeka**

Čuvati pri temperaturi do 25°C, u originalnom pakovanju, zaštićeno od svjetlosti.

### **6.5. Vrsta i sadržaj unutrašnjeg pakovanja (spremnika)**

200 ml sirupa u staklenoj bočici boje jantara s polipropilenskim zatvaračem i dozirnom čašicom s mjernim oznakama.

### **6.6. Upute za upotrebu i rukovanje i posebne mjere za uklanjanje neiskorištenog lijeka i otpadnih materijala koji potiču od lijeka.**

Ne postoje posebne upute o upotrebi/rukovanju.

### **6.7. Režim izdavanja lijeka**

Lijek se izdaje bez ljekarskogrecepta.

## **7. PROIZVOĐAČ**

PLIVA Hrvatska d.o.o.

Prilaz baruna Filipovića 25, Zagreb, Hrvatska

**PROIZVOĐAČ GOTOVOG LIJEKA**

PLIVA Hrvatska d.o.o.

Prilaz baruna Filipovića 25, Zagreb, Republika Hrvatska

i

Teva Operation Poland Sp.z.o.o.

Mogilska 80, 31-546 Krakow , Poljska

i

Teva Czech Industries s.r.o.

Ostravská 305/29 747 70 Opava Komárov, Češka Republika

**Naziv i adresa nosioca odobrenja za stavljanje gotovog lijeka u promet**

PLIVA d.o.o. Sarajevo

Trg heroja 10, Sarajevo, BiH

**8. Broj i datum rješenja za stavljanje gotovog lijeka u promet**

04-07.3-2-4858/23 od 28.05.2024.

**9. Datum revizije Sažetka opisa svojstava lijeka**

28.05.2024.