

## SAŽETAK OPISA SVOJSTAVA LIJEKA

### 1. NAZIV GOTOVOG LIJEKA

**BISOLEX**

2 mg/ mL

oralne kapi, otopina

*bromheksin*

### 2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

1 mL otopine (15 kapi) sadrži 2 mg bromheksinhlorida.

Pomoćna supstanca s poznatim učinkom

1 ml otopine sadrži 2 mg metilparahidroksibenzoata.

Za pomoćne supstance vidjeti 6.1.

### 3. FARMACEUTSKI OBLIK

Oralne kapi, otopina

Bistra, bezbojna otopina

### 4. KLINIČKI PODACI

#### 4.1. Terapijske indikacije

Bisolex oralne kapi, otopina se primjenjuje za simptomatsko liječenje bolesti respiratornog sistema popraćenih izlučivanjem viskozno sekreta.

#### 4.2. Doziranje i način primjene

##### Doziranje

Dob djeteta	Preporučeno doziranje	Ukupna dnevna doza
Djeca starosti od 5 do 10 godina	2 ml (30 kapi) 3 puta dnevno	odgovara 12 mg dnevno
Djeca starosti od 2 do 5 godina	1 ml (15 kapi) 3 puta dnevno	odgovara 6 mg dnevno
Djeca mlađa od 2 godine	0,8 ml (12 kapi) 3 puta dnevno	odgovara 4,8 mg dnevno

1 ml Bisolex otopine sadrži 2 mg bromheksinhlorida što odgovara 15 kapi.

Bisolex oralne kapi, otopina je namijenjena djeci do 10 godina starosti. Razmak između pojedinačnih doza je 8 sati.

Primjena lijeka kod djece mlađe od 2 godine uz preporuku i nadzor ljekara. Preporučena doza se ne smije prekoračiti.

##### Trajanje liječenja

Roditelje treba upozoriti da se Bisolex ne uzima duže od 4-5 dana bez savjetovanja s ljekarom. Takođe, savjet ljekara treba potražiti i ranije ako se simptomi pogoršavaju uprkos primjeni lijeka.

##### Način primjene

Za peroralnu primjenu. Uz primjenu Bisolexa neophodno je povećati unos tekućine.

#### 4.3. Kontraindikacije

Bisolex otopina kontraindikovana je kod bolesnika preosjetljivih na bromheksin ili na bilo koju od pomoćnih supstanci navedenih u dijelu 6.1.

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

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

Prijavljene su teške kožne reakcije poput polimorfnog 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 nastankom mjehurića ili oštećenjima sluznice), potrebno je odmah prekinuti liječenje bromheksinom i potražiti medicinsku pomoć.

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

Ne preporučuje se istovremena primjena Bisolexa i antitusika.

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

#### *Pedijatrijska populacija*

Mukolitici mogu blokirati disajne puteve kod djece mlađe od 2 godine zbog fizioloških karakteristika disajnih puteva u ovoj dobnoj skupini i njihove ograničene sposobnosti iskašljavanja sluzi. Stoga, se mukolitici mogu koristiti u toj populaciji samo uz preporuku i nadzor ljekara.

Pomoćne supstance s poznatim učinkom.

Bislex otopina sadrži pomoćnu supstancu metilparahidroksibenzoat, koji može izazvati alergijske reakcije (moguće i odgođene).

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

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

Nisu uočene interakcije bromheksina sa drugim lijekovima.

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

Bisolex oralne kapi, otopina je namijenjena djeci do 10 godina starosti.

#### *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, preporučuje se izbjegavati primjenu Bisolex oralnih kapi, otopine tokom trudnoće, 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 oralne kapi se ne smiju primjenjivati tokom dojenja.

#### *Plodnost*

Nije bilo studija o uticaju bromheksina na plodnost kod ljudi. Dostupna predklinička ispitivanja ne ukazuju na promjene u plodnosti tokom uzimanja bromheksina.

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

Nisu provedena ispitivanja uticaja na sposobnost upravljanja vozilima i rada na 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. Neželjene reakcije**

##### *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 definiše se na sljedeći način: vrlo često  $\geq 1/10$ , često  $\geq 1/100$  i  $< 1/10$ , manje često  $\geq 1/1.000$  i  $< 1/100$ , rijetko  $\geq 1/10.000$  i  $< 1/1.000$ , vrlo rijetko  $< 1/10.000$ , nepoznato (ne može se utvrditi učestalost na temelju dostupnih podataka).

##### *Poremećaji imunološkog sistema*

Rijetko: reakcije preosjetljivosti

Nepoznato: anafilaktičke reakcije, uključujući anafilaktički šok, angioedem i pruritus

##### *Poremećaji nervnog sistema*

Nepoznato: glavobolja, omaglica

##### *Respiratorni, torakalni i medijastinalni poremećaji*

Nepoznato: bronhospazam

##### *Poremećaji probavnog sistema*

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

Nepoznato: dispepsija

##### *Poremećaji kože i potkožnog tkiva*

Rijetko: osip, urtikarija

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

##### *Pretrage*

Nepoznato: 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**

Do sada nisu prijavljeni specifični simptomi predoziranja. Na osnovu podataka o slučajevima slučajnog predoziranja ili medikacijskom pogreškom simptomi odgovaraju poznatim nuspojavama. U takvim slučajevima je potrebno simptomatsko liječenje.

### **5. FARMAKOLOŠKA SVOJSTVA**

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

Farmakoterapijska skupina:

Pripravci za liječenje kašlja i prehlade; Mukolitici

ATC: R05 CB02

Bromheksinhlorid, aktivni sastojak Bisolex otopine, 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 neophodna i odvija se bez poteškoća.

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

Apsorpcija

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

Raspodjela

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 hidroksilirane metabolite i konjugate.

Eliminacija

U urin se izlučuje 85% do 90% doze, pretežno u obliku metabolita. Samo se mala količina lijeka izlučuje u nepromijenjenom 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. Neklinički podaci o sigurnosti primjene**

U opsežnim toksikološkim ispitivanjima bromheksin je pokazao izrazito nizak toksični potencijal. Bromheksin nema mutagenog niti genotoksičnog učinka, nije teratogen, embriotoksičan niti

kancerogen. U dozama, višestruko većim od terapijskih doza 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**

metilparahidroksibenzoat  
tartaratna kiselina  
pročišćena voda

### **6.2. Inkompatibilnosti**

Nije primjenjivo.

### **6.3. Rok trajanja**

36 mjeseci

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

Čuvati pri temperaturi do 25°C. zaštićeno od svjetlosti.

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

30 ml otopine u smeđoj staklenoj bočici s polietilenskim nastavkom za kapanje i čepom na navoj i plastična odmjerna čašica, u kutiji.

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

Ne postoje posebne upute o upotrebi/rukovanju.

### **6.7. Režim izdavanja lijeka**

Lijek se izdaje bez ljekarskog recepta.

## **7. NAZIV I ADRESA NOSIOCA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE GOTOVOG LIJEKA U PROMET**

PLIVA d.o.o. Sarajevo  
Trg heroja 10, Sarajevo, BiH

### **NAZIV I ADRESA PROIZVOĐAČA (administrativno sjedište)**

PLIVA HRVATSKA d.o.o.  
Prilaz baruna Filipovića 25, Zagreb, Hrvatska

### **NAZIV I ADRESA PROIZVOĐAČA (mjesto puštanja lijeka u promet)**

PLIVA HRVATSKA d.o.o.  
Prilaz baruna Filipovića 25, Zagreb, 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, Komárov, 747 70 Opava, Češka Republika

## **8. BROJ I DATUM RJEŠENJA O ODOBRENJU ZA STAVLJANJE GOTOVOG LIJEKA U PROMET**

04-07.3-2-4859/23 od 28.05.2024.

## **9. DATUM REVIZIJE SAŽETKA OPISA SVOJSTAVA LIJEKA**

28.05.2024.