

RÉSUMÉ DES CARACTÉRISTIQUES DU PRODUIT

ANSM - Mis à jour le : 11/06/2012

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

BISOLVON 8 mg, comprimé

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Chlorhydrate de bromhexine 8,0 mg

Pour un comprimé.

Pour la liste complète des excipients, [voir rubrique 6.1](#).

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Comprimé.

4. DONNEES CLINIQUES

4.1. Indications thérapeutiques

Traitement des troubles de la sécrétion bronchique, notamment au cours des affections bronchiques aiguës: bronchite aiguë et épisode aigu des bronchopneumopathies chroniques.

4.2. Posologie et mode d'administration

Posologie

RESERVE A L'ADULTE.

Adulte: 1 à 2 comprimés 3 fois par jour.

La durée du traitement ne devra pas dépasser 5 jours sans avis médical.

En l'absence d'amélioration au bout de 5 jours de traitement, il est nécessaire de prendre un avis médical.

Mode d'administration

Voie orale.

Avaler le comprimé avec un verre d'eau.

4.3. Contre-indications

Bisolvon est contre-indiqué chez les patients présentant une hypersensibilité (allergie) connue à la bromhexine ou aux autres constituants du produit.

4.4. Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

Les toux productives, qui représentent un élément fondamental de la défense broncho-pulmonaire, sont à respecter.

L'association d'un mucolytique avec un antitussif et/ou avec une substance asséchant les sécrétions (atropiniques) est irrationnelle.

De très rares cas de lésions cutanées sévères de type syndrome de Stevens-Johnson ou syndrome de Lyell ont été rapportés chez des patients ayant reçu de la bromhexine. Dans la plupart des cas, ces réactions peuvent s'expliquer par la sévérité de la maladie sous-jacente ou par les traitements concomitants, et du fait des traitements co-prescrits l'imputabilité reste douteuse. Ainsi, l'apparition de lésions cutanées ou des muqueuses pendant le traitement doit conduire, par mesure de précaution, à interrompre le traitement par bromhexine.

Ce médicament contient du lactose. Son utilisation est déconseillée chez les patients présentant une intolérance au galactose, un déficit en lactase de Lapp ou un syndrome de malabsorption du glucose ou du galactose (maladies héréditaires rares).

La bromhexine précipite dans une solution de pH supérieur à 6. Il convient de ne pas dissoudre ce comprimé dans un soluté.

[4.5. Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions](#)

Sans objet.

[4.6. Grossesse et allaitement](#)

[Grossesse](#)

Les études chez l'animal n'ont pas montré d'effets délétères directs ou indirects sur la gestation, le développement embryonnaire ou fœtal, la mise-bas ou le développement postnatal (voir rubrique 5.3).

Il y a peu de données cliniques sur l'utilisation de la bromhexine pendant la grossesse.

Par mesure de précaution, il est préférable de ne pas utiliser Bisolvon pendant la grossesse.

Allaitement

Il n'y a pas de données sur l'excrétion de la bromhexine dans le lait. La prise de Bisolvon durant l'allaitement devra se faire en fonction du bénéfice de l'allaitement pour l'enfant et en fonction du bénéfice thérapeutique pour la mère.

[4.7. Effets sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines](#)

Sans objet.

[4.8. Effets indésirables](#)

[Affections du système immunitaire, affections de la peau et du tissu sous-cutané:](#)

Réaction anaphylactique, y compris choc anaphylactique, œdème de Quincke, rash, urticaire, prurit et autres réactions d'hypersensibilité.

[Affections gastro-intestinales:](#)

Nausées, vomissements, diarrhées et douleurs abdominales hautes incluant les gastralgies.

[Affections respiratoires, thoraciques et médiastinales:](#)

Risque de majoration de l'encombrement bronchique chez certains patients incapables d'expectoration efficace.

[4.9. Surdosage](#)

[Aucun symptôme spécifique de surdosage n'a été rapporté à ce jour chez l'homme.](#)

En cas de surdosage le traitement sera symptomatique.

[5. PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES](#)

[5.1. Propriétés pharmacodynamiques](#)

Classe pharmacothérapeutique: **MUCOLYTIQUE**.

(R: Système respiratoire).

La bromhexine est un mucomodificateur de type mucolytique.

Il exerce son action sur la phase gel du mucus en activant la synthèse des sialomucines. En rétablissant l'état de viscosité et d'élasticité des sécrétions bronchiques, il favorise l'expectoration par un drainage bronchique efficace.

[5.2. Propriétés pharmacocinétiques](#)

Absorption

La bromhexine est rapidement et complètement absorbée par le tube digestif.

La biodisponibilité absolue du chlorhydrate de bromhexine est d'environ $22,2 \pm 8,5$ % pour les comprimés et $26,8 \pm 13,1$ % pour la solution.

La prise concomitante de nourriture entraîne une augmentation des concentrations plasmatiques de bromhexine.

Distribution

Après injection intraveineuse, le volume moyen de distribution (V_{ss}) de la bromhexine est $1\,209 \pm 206$ l. Après injection intraveineuse et orale les concentrations tissulaires pulmonaires en bromhexine deux heures après l'administration sont de 1,5 à 4,5 fois plus élevées dans les tissus bronchiolobronchiques et de 2,4 à 5,9 fois plus élevées dans le parenchyme pulmonaire que les concentrations plasmatiques.

La bromhexine inchangée se lie à 95 % aux protéines plasmatiques (liaison non restrictive).

Métabolisme

Le métabolisme de premier passage représente environ 75-80 %.

La bromhexine est presque complètement métabolisée en divers métabolites hydroxylés et en acide dibromanthranilique. Tous les métabolites et la bromhexine elle-même sont conjugués très probablement sous forme de N-glucuronides et de O-glucuronides. Il n'y a pas d'élément suggérant une modification du profil métabolique par les sulfamides, l'oxytétracycline ou l'érythromycine. Il n'est pas attendu d'interaction significative avec les substrats du CYP 450 2C9 ou 3A4.

Élimination

La clairance de la bromhexine observée varie de 843-1 073 ml/min (coefficient de variabilité (CV) > 30 %).

Après administration orale de 8 à 32 mg, la pharmacocinétique de la bromhexine est linéaire. Après l'administration de bromhexine radiomarquée, environ $97,4 \pm 1,9$ % de la dose sont retrouvés dans les urines, la molécule inchangée représentant moins de 1 %.

Après l'administration de doses orales uniques comprises entre 8 et 32 mg, la demi-vie d'élimination terminale varie de 6,6 à 31,4 heures. Il n'a pas été observé d'accumulation après administration de doses multiples (facteur d'accumulation 1,1). Populations particulières:

La pharmacocinétique de la bromhexine n'a pas été étudiée chez les sujets âgés ni chez les sujets atteints d'insuffisance rénale ou hépatique.

[5.3. Données de sécurité préclinique](#)

[Dans les études de toxicité après administration orale répétée, la dose sans effet \(NOAEL\) est de 200 mg/kg chez la souris et de 100 mg/kg chez le chien. Aucun effet n'a été observé chez le rat aux doses de 25 et de 100 mg/kg.](#)

Les données précliniques issues des études de génotoxicité, de cancérogenèse et de toxicité sur la fonction de reproduction ne

révèlent aucun effet.

6. DONNEES PHARMACEUTIQUES

6.1. Liste des excipients

Lactose monohydraté, amidon de maïs, stéarate de magnésium.

6.2. Incompatibilités

La bromhexine précipite dans une solution de pH supérieur à 6. Il convient de ne pas dissoudre ce comprimé dans un soluté.

6.3. Durée de conservation

3 ans.

6.4. Précautions particulières de conservation

Pas de précautions particulières de conservation.

6.5. Nature et contenu de l'emballage extérieur

Plaquette thermoformée opaque (PVC/PVDC/Aluminium). Boîte de 30 ou 50.

6.6. Précautions particulières d'élimination et de manipulation

Pas d'exigences particulières.

7. TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

BOEHRINGER INGELHEIM FRANCE

14, rue Jean Antoine de Baif

75013 PARIS

8. NUMERO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

· 373 606-1: 30 comprimés sous plaquette thermoformée opaque (PVC/PVDC/Aluminium).

· 373 607-8: 50 comprimés sous plaquette thermoformée opaque (PVC/PVDC/Aluminium).

9. DATE DE PREMIERE AUTORISATION/DE RENOUVELLEMENT DE L'AUTORISATION

[à compléter par le titulaire]

10. DATE DE MISE A JOUR DU TEXTE

[à compléter par le titulaire]

11. DOSIMETRIE

Sans objet.

12. INSTRUCTIONS POUR LA PREPARATION DES RADIOPHARMACEUTIQUES

Sans objet.

CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DELIVRANCE

Médicament non soumis à prescription médicale.