

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Bisolsec 2,13 mg/ml soluzione orale

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

1 ml di soluzione orale contiene 2,13 mg di pentossiverina citrato, equivalenti a 1,35 mg di pentossiverina.

Eccipienti con effetti noti:

1 ml contiene:

- 300 mg di sorbitolo
- 0,75 mg di acido benzoico
- 0,0472 mg di alcol benzilico
- 100 mg di propilene glicole
- 0,393 mg di sodio.

Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere paragrafo 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICA

Soluzione orale

Liquido trasparente o quasi trasparente, incolore o quasi incolore.

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

Bisolsec è indicato negli adulti e nei bambini a partire dai 6 anni di età per il trattamento sintomatico della tosse non-produttiva (secca).

4.2 Posologia e modo di somministrazione

Posologia

Per la posologia, vedere la tabella.

<u>Età</u>	<u>Peso corporeo (kg)</u>	<u>Dosaggio (ml)</u>
<i>Bambini di età compresa fra 6 e 15 anni</i>	20 – 26	5 ml 3-4 volte al giorno
	27 – 45	7,5 ml 3-4 volte al giorno
	46 – 60	15 ml 3-4 volte al giorno
<i>Adolescenti di età > 15 anni</i>	> 60	15 ml 3-4 volte al giorno
<i>Adulti*</i>	> 60	15 ml 3-4 volte al giorno

* Se necessario, la dose giornaliera per gli adulti può essere aumentata a 90 ml (equivalente a 120 mg di pentossiverina giornalieri), con dosi individuali distribuite uniformemente durante il giorno.

Popolazione pediatrica

Bisolsec è controindicato nei bambini di età inferiore a 6 anni (vedere paragrafo 4.3).

Per ulteriori informazioni relative alla popolazione pediatrica, fare riferimento al paragrafo 4.4.

Modo di somministrazione

Usare il misurino incluso nella confezione.

In caso di dolore alla faringe, si consiglia di fare dei gargarismi con la dose di soluzione orale prima di deglutirla.

Bisolsec non deve essere assunto per più di 2 settimane.

Se la tosse irritante provoca problemi di sonno, l'ultima dose deve essere assunta poco prima di andare a letto.

4.3 Controindicazioni

Ipersensibilità al principio attivo o ad uno qualsiasi degli eccipienti elencati al paragrafo 6.1

- Insufficienza respiratoria
- Depressione del SNC (ad esempio sonnolenza, ipotonia, sedazione, ecc.)
- Gravidanza
- Allattamento

Bisolsec è controindicato nei bambini di età inferiore a 6 anni.

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni d'impiego

Bisolsec è indicato per il trattamento dei sintomi; per il trattamento dell'eventuale patologia che ne è la causa deve essere messa in atto una terapia appropriata.

Poiché esistono informazioni limitate sull'uso sicuro in pazienti con insufficienza epatica, questo farmaco non è raccomandato per l'uso in pazienti con insufficienza epatica (vedere anche le avvertenze sul propilene glicole e sull'alcol benzilico in questa sezione di seguito).

Si raccomanda cautela nei pazienti affetti da insufficienza renale e nei soggetti anziani con ridotta funzionalità renale, poiché non sono disponibili dati di sicurezza e di eliminazione sufficienti a supportare l'uso di questo prodotto in tali popolazioni speciali di pazienti (vedere anche le avvertenze su propilene glicole e alcool benzilico in questa sezione di seguito).

Si raccomanda cautela nei pazienti con tosse cronica (dovuta ad esempio ad asma, enfisema polmonare, fumo). In questa popolazione di pazienti la soppressione del riflesso della tosse non è consentita, in quanto può alterare l'espettorazione e aumentare la resistenza delle vie aeree.

A causa dei suoi effetti anticolinergici, la somministrazione di pentossiverina deve essere effettuata con cautela nei pazienti con aumento della pressione intraoculare, ipertrofia prostatica, ostruzione della vescica urinaria, ipertensione arteriosa, aritmia cardiaca, miastenia grave, ulcera peptica stenotica o ostruzione intestinale con coinvolgimento esofageo, intestinale o vescicale.

Informazioni relative specificamente agli eccipienti in questa formulazione (vedere paragrafo 6.1)

Bisolsec soluzione orale contiene:

11,25 mg di **acido benzoico** in ogni unità di dosaggio di 15 ml.

Bisolsec soluzione orale contiene:

4,5 g di **sorbitolo** in ogni unità di dosaggio di 15 ml.

I pazienti con intolleranza ereditaria al fruttosio (HFI) non devono assumere / ricevere questo medicinale.

Il sorbitolo può causare disagio gastrointestinale e lieve effetto lassativo.

Bisolsec soluzione orale contiene:

1,5 g di **propilene glicole** in ogni unità di dosaggio di 15 ml.

È richiesto il monitoraggio medico nei pazienti con insufficienza renale o epatica poiché sono stati segnalati vari eventi avversi attribuiti al propilene glicole come disfunzione renale (necrosi tubulare acuta), insufficienza renale acuta e disfunzione epatica (vedere le avvertenze per il paziente con insufficienza epatica e per i pazienti con insufficienza renale riportate precedentemente in questa sezione).

Bisolsec soluzione orale contiene:

0,708 mg di **alcol benzilico** in ogni unità di dosaggio di 15 ml.

L'alcol benzilico può causare reazioni allergiche.

Volumi elevati devono essere usati con cautela e solo se necessario, specialmente in soggetti con insufficienza epatica o renale a causa del rischio di accumulo e tossicità (acidosi metabolica) (vedere le avvertenze per il paziente con insufficienza epatica e per i pazienti con insufficienza renale riportate precedentemente in questa sezione).

Bisolsec soluzione orale contiene:

Meno di 1 mmol di **sodio** (23 mg) in ogni unità di dosaggio di 15 ml.

Questo medicinale è essenzialmente "privo di sodio".

Popolazione pediatrica

I bambini notoriamente predisposti alle convulsioni devono essere monitorati durante la terapia con pentossiverina.

La soppressione del riflesso della tosse, nei bambini con tosse accompagnata da una ipersecrezione significativa, non è consentita.

4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme d'interazione

La pentossiverina può potenziare gli effetti dei depressori del sistema nervoso centrale (p.es. alcol, sedativi e tranquillanti, ipnotici, antistaminici).

Sulla base di dati *in vitro*, CYP2D6 e CYP3A4 sono coinvolti nel metabolismo epatico della pentossiverina. Non sono stati condotti studi di interazione farmaco-farmaco *in vivo* che hanno valutato l'effetto degli inibitori del CYP2D6 e del CYP3A4 sul metabolismo della pentossiverina. Si deve usare cautela in caso di uso concomitante con forti inibitori di CYP3A4 o CYP2D6.

Non è noto se la pentossiverina possa inibire o indurre enzimi o trasportatori. Pertanto, il potenziale effetto della pentossiverina su altri farmaci non è noto. Si deve usare cautela in caso di uso concomitante con altri farmaci, in particolare con un indice terapeutico ristretto.

4.6 Fertilità, gravidanza e allattamento

Gravidanza

Gli studi su animali non sono sufficienti a dimostrare una tossicità riproduttiva (vedere paragrafo 5.3). I rischi potenziali per gli esseri umani non sono noti. Pertanto, la pentossiverina è controindicata durante la gravidanza (vedere paragrafo 4.3). In caso di assunzione accidentale durante la gravidanza il trattamento deve essere immediatamente sospeso.

Allattamento

Il principio attivo è escreto nel latte materno. L'uso di Bisolsec è controindicato durante l'allattamento principalmente a causa del rischio di depressione respiratoria nei bambini allattati al seno (vedere paragrafo 4.3).

Fertilità

Non sono stati condotti studi preclinici con pentossiverina riguardanti la fertilità.

Non sono stati condotti studi per valutare gli effetti sulla fertilità nell'uomo.

4.7 Effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari

Non sono stati condotti studi sugli effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari.

Tuttavia, questo medicinale può occasionalmente causare affaticamento anche se assunto secondo le istruzioni prescritte. Poiché la fatica può influire sulle reazioni, la capacità di guidare veicoli e di usare macchinari può essere compromessa.

4.8 Effetti indesiderati

All'interno di ciascuna categoria di frequenza, le reazioni avverse vengono presentate in ordine di gravità decrescente: molto comune ($\geq 1/10$); comune ($\geq 1/100$, $< 1/10$), non comune ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$), raro ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$), molto raro ($< 1/10.000$), frequenza non nota (non può essere definita sulla base dei dati disponibili).

Patologie del sistema emolinfopoietico

Molto raro: leucopenia

Disturbi del sistema immunitario

Molto raro: shock anafilattico, ipersensibilità

Disturbi psichiatrici

Frequenza non nota: irrequietezza, allucinazioni, stato confusionale

Patologie del sistema nervoso

Non comune: sonnolenza

Molto raro: ipotonia, convulsioni (in particolare nei bambini piccoli)

Patologie dell'occhio

Frequenza non nota: visione offuscata

Patologie respiratorie, toraciche e mediastiniche

Molto raro: apnea, mancanza di fiato, depressione respiratoria (in particolare nei bambini piccoli), altre patologie respiratorie

Patologie gastrointestinali

Comune: dolore nella parte superiore dell'addome, diarrea, secchezza delle fauci, nausea, vomito

Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo

Molto raro: edema angioneurotico, prurito, dermatite, orticaria, esantema

Frequenza non nota: esantema transitorio

Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione

Non comune: affaticamento

Segnalazione delle reazioni avverse sospette

La segnalazione delle reazioni avverse sospette che si verificano dopo l'autorizzazione del medicinale è importante, in quanto permette un monitoraggio continuo del rapporto beneficio/rischio del medicinale. Agli operatori sanitari è richiesto di segnalare qualsiasi reazione avversa sospetta tramite il sistema nazionale di segnalazione all'indirizzo <https://www.aifa.gov.it/content/segnalazioni-reazioni-avverse>.

4.9 Sovradosaggio

Sintomi

I possibili sintomi di sovradosaggio dovuti alla pentossiverina sono sonnolenza, nausea ed effetti di tipo anticolinergico (ritenzione urinaria, secchezza delle fauci, aumento della pressione intraoculare, secchezza della cute, sete, rossore del viso, tachicardia, tachipnea, midriasi, visione offuscata, febbre, riduzione della motilità intestinale, irrequietezza motoria, convulsioni, agitazione, allucinazioni, perdita di coscienza e aumento della pressione arteriosa). A seguito di un sovradosaggio, possono verificarsi depressione del SNC e depressione respiratoria, soprattutto nei bambini.

Trattamento in caso di sovradosaggio

Non esiste un antidoto specifico. Il trattamento è sintomatico. Si devono monitorare attentamente sia la funzionalità respiratoria che quella cardiovascolare.

5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: sedativi della tosse, codice ATC: R05DB05.

La pentossiverina è un sedativo della tosse non narcotico ad azione centrale dotato di attività specifica sul riflesso tussigeno. Agisce sul centro della tosse, dimostrando un'azione antitussiva. La pentossiverina possiede anche un blando effetto anestetico locale.

Se somministrata per via orale, l'effetto sedativo della tosse si manifesta dopo 10-20 minuti e dura fino a 4-6 ore.

Test di funzionalità polmonare dimostrano che la pentossiverina possiede un lieve effetto broncodilatatore. La pentossiverina ha inoltre blande proprietà spasmolitiche e anticolinergiche. In confronto alla codeina, non è stata osservata una riduzione del volume respiratorio. Non si è osservata dipendenza, né sintomi di astinenza.

5.2 Proprietà farmacocinetiche

Assorbimento:

La pentossiverina viene assorbita rapidamente in seguito all'ingestione. Le concentrazioni plasmatiche massime vengono raggiunte entro 2 ore dalla somministrazione. L'assorbimento risulta più rapido dopo la somministrazione delle formulazioni liquide rispetto alle compresse. Dopo una singola somministrazione di 150 mg di pentossiverina citrato (=100 mg di pentossiverina base) sotto forma di compresse, la concentrazione plasmatica massima è risultata pari a 155 ng/ml (N=20).

Distribuzione:

Non sono disponibili dati relativi alla distribuzione nei tessuti umani. Il volume di distribuzione apparente è di circa 10 l/kg. Non si conosce l'entità del legame con le proteine.

Biotrasformazione:

La pentossiverina viene metabolizzata ampiamente negli adulti. Il CYP2D6 e, in minor misura, gli enzimi CYP3A4 e esterasi sono coinvolti nel metabolismo epatico *in vitro* della pentossiverina. Oltre il 50% della dose viene metabolizzata nel fegato. Nel plasma e nelle urine sono state identificate le seguenti vie metaboliche: idrolisi (26,3% della dose nelle urine) ed N-dealchilazione (0,38% della dose nelle urine). Sono state riscontrate anche reazioni di ossidrilazione degli anelli e reazioni di coniugazione.

Eliminazione:

Dopo somministrazione orale, l'emivita di eliminazione negli adulti è pari a circa 2 ore.

La pentossiverina è escreta nel latte materno. Pertanto, la somministrazione di pentossiverina è controindicata durante l'allattamento (vedere paragrafo 4.3).

Popolazioni particolari

Anziani

Si deve usare cautela nei pazienti anziani, a causa della mancanza di dati sull'eliminazione di pentossiverina in tali pazienti.

Insufficienza renale

Si deve usare cautela nei pazienti affetti da insufficienza renale, a causa della mancanza di dati sull'eliminazione di pentossiverina in tali pazienti.

Insufficienza epatica

Poiché la pentossiverina viene ampiamente metabolizzata nel fegato, la somministrazione del medicinale a pazienti affetti da insufficienza epatica non è raccomandata (vedere paragrafo 4.4).

5.3 Dati preclinici di sicurezza

La pentossiverina citrato presenta una bassa tossicità per gli animali dopo somministrazione sia acuta che per dosi ripetute. La dose orale che non provoca tossicità nei ratti e nei topi è 15-30 volte superiore alla dose singola massima prevista per uso clinico. La tossicità orale acuta della pentossiverina è equiparabile a quella della codeina per quanto riguarda la DL50. La somministrazione ripetuta di dosi orali di pentossiverina citrato non ha indotto alcuna tossicità nei topi che avevano ricevuto 142 mg/kg/dì per 30 giorni, né nei ratti e nei cani che avevano ricevuto fino a 100 mg/kg/dì per 38 settimane, né nei cani che avevano ricevuto fino a 300 mg/kg/dì per 20-22 settimane. I ratti hanno tollerato dosi fino a 100 mg/kg di peso corporeo al giorno per periodi compresi fra 11 settimane e quasi 2 anni senza che all'osservazione di routine, nei test ematologici e biochimici e nei reperti patologici e istopatologici venissero riscontrati effetti avversi imputabili al farmaco. La pentossiverina citrato non ha mostrato attività mutagenica, né effetti teratogeni nei ratti, nei topi e nei conigli.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti

Acido benzoico
Sorbitolo liquido (non cristallizzabile) (E420)
Glicerolo
Propilene glicole
Acido citrico monoidrato
Sodio citrato diidrato
Saccarina sodica
Aroma di pera

Aroma di gin (contiene sostanze aromatizzanti, alcol benzilico [E1519] e alfa-tocoferolo [E307])
Acqua depurata

6.2 Incompatibilità

Non pertinente.

6.3 Periodo di validità

3 anni

Dopo la prima apertura: 6 mesi

6.4 Precauzioni particolari per la conservazione

Questo medicinale non richiede alcuna condizione particolare di conservazione.

6.5 Natura e contenuto del contenitore

Flacone di vetro scuro da 95 ml e da 190 ml (tipo III) dotato di tappo a vite antimanomissione a prova di bambino in polipropilene. Il tappo si apre premendolo verso il basso e ruotandolo contemporaneamente in senso antiorario. Il misurino in polipropilene è dotato di tacche graduate in corrispondenza di 5 ml, 7,5 ml e 15 ml.

6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione

Il medicinale non utilizzato e i rifiuti derivanti da tale medicinale devono essere smaltiti in conformità alla normativa locale vigente.

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Opella Healthcare Italy S.r.l.
Piazza Belgioioso n. 2 - IT - 20121 Milano

8. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Bisolsec "2,13 mg/ml soluzione orale", 1 flacone in vetro da 95 ml	A.I.C. n. 043933011
Bisolsec "2,13 mg/ml soluzione orale", 1 flacone in vetro da 190 ml	A.I.C. n. 043933023

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

Data di prima autorizzazione: 02/01/2017

Data di rinnovo dell'autorizzazione: 20/04/2021

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO

Febbraio 2026