

BD/2016/REG NL 3687/zaak 547252

DE STAATSSECRETARIS VAN ECONOMISCHE ZAKEN,

In overeenstemming met de

MINISTER VAN VOLKSGEZONDHEID, WELZIJN EN SPORT,

Gezien het verzoek van Boehringer Ingelheim B.V. te Alkmaar d.d. 3 april 1987 tot verlening van de handelsvergunning van het diergeneesmiddel **BISOLVON, 3 mg/ml oplossing voor injectie**;

Gelet op artikel 2.16 en artikel 2.18 van het Besluit diergeneesmiddelen;

Gehoord de Commissie Registratie Diergeneesmiddelen;

BESLUIT:

1. De handelsvergunning van het diergeneesmiddel **BISOLVON, 3 mg/ml oplossing voor injectie**, ingeschreven onder nummer **REG NL 3687**, zoals aangevraagd d.d. 3 april 1987, is gewijzigd op last van de Minister.
2. De gewijzigde Samenvatting van Productkenmerken behorende bij het diergeneesmiddel **BISOLVON, 3 mg/ml oplossing voor injectie, REG NL 3687** treft u aan als bijlage I behorende bij dit besluit.
3. De gewijzigde etikettering- en bijsluiterteksten behorende bij het diergeneesmiddel **BISOLVON, 3 mg/ml oplossing voor injectie, REG NL 3687** treft u aan als bijlage II behorende bij dit besluit.
4. Aan deze handelsvergunning zijn de volgende voorwaarden verbonden:
  - De wijzigingen in de producttekst zijn niet opgenomen in de tot nu toe geldende Samenvatting van Productkenmerken, etikettering- en bijsluitertekst waarmee het diergeneesmiddel in de handel is gebracht. Voor bestaande voorraden geldt een respijtperiode van 6 maanden voor het afleveren.
  - De aangepaste etikettering- en bijsluitertekst dient bij de eerstvolgende druk van de verpakkingstekst te worden doorgevoerd.
5. Dit besluit wordt aangetekend in het register bedoeld in artikel 7.2, eerste lid van de Wet dieren.

6. De gewijzigde handelsvergunning treedt in werking op de datum van dagtekening dat dit besluit bekend is gemaakt in de Staatscourant.

Een belanghebbende kan tegen dit besluit een met redenen omkleed bezwaarschrift indienen bij de Minister van Economische zaken. Als een bezwaarschrift wordt ingediend, moet dit binnen 6 weken na dagtekening van dit besluit in de Staatscourant worden verzonden naar:

Rijksdienst voor Ondernemend Nederland, afdeling Juridische Zaken, postbus 40219, 8004 DE Zwolle en een afschrift hiervan aan het agentschap College ter Beoordeling van Geneesmiddelen (aCBG) – afdeling Bureau Diergeneesmiddelen (BD), Postbus 8275, 3503 RG Utrecht.

DE STAATSSECRETARIS VAN ECONOMISCHE ZAKEN,

namens deze:

Utrecht, 14 september 2016

A handwritten signature in black ink, appearing to be 'F. Verheijen', written in a cursive style.

dhr. ir. F. Verheijen  
Hoofd Bureau Diergeneesmiddelen

**BIJLAGE I**

**SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN**

## 1. NAAM VAN HET DIERGENEESMIDDEL

BISOLVON, 3 mg/ml oplossing voor injectie.

## 2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Per ml:

### Werkzame bestanddelen:

Broomhexinehydrochloride 3 mg

### Hulpstoffen:

Methylparahydroxybenzoaat (E218) 0,7 mg

Propylparahydroxybenzoaat (E216) 0,3 mg

Zie rubriek 6.1 voor de volledige lijst van hulpstoffen.

## 3. FARMACEUTISCHE VORM

Oplossing voor injectie

## 4. KLINISCHE GEGEVENS

### 4.1 Doeldiersoorten

Rund (kalveren), varken, hond en kat.

### 4.2 Indicaties voor gebruik

Luchtwegaandoeningen waarbij een abnormale hoeveelheid slijm van verhoogde viscositeit wordt gevormd.

### 4.3 Contra-indicaties

Geen.

### 4.4 Speciale waarschuwingen voor elke diersoort waarvoor het diergeneesmiddel bestemd is

Geen.

### 4.5 Speciale voorzorgsmaatregelen bij gebruik

Speciale voorzorgsmaatregelen voor gebruik bij dieren

Niet van toepassing.

Speciale voorzorgsmaatregelen, te nemen door degene die het diergeneesmiddel aan de dieren toedient

Niet van toepassing.

#### **4.6 Bijwerkingen (frequentie en ernst)**

Geen bekend.

#### **4.7 Gebruik tijdens dracht, lactatie of leg**

De veiligheid van het diergeneesmiddel is niet bewezen tijdens dracht en/of lactatie.

#### **4.8 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie**

Geen gegevens beschikbaar.

#### **4.9 Dosering en toedieningsweg**

Eénmalig 0,5 mg broomhexinehydrochloride per kg lichaamsgewicht intramusculair toedienen (overeenkomend met 1 ml injectievloeistof per 6 kg lichaamsgewicht), gevolgd door oraal 2 maal daags 0,25 mg broomhexinehydrochloride per kg lichaamsgewicht gedurende 5 dagen.

#### **4.10 Overdosering (symptomen, procedures in noodgevallen, antidota), indien noodzakelijk**

De toxiciteit van broomhexinehydrochloride is gering; zelfs wanneer de aanbevolen dosering wordt overschreden is het optreden van intoxicatie niet waarschijnlijk.

#### **4.11 Wachttermijnen**

Kalf, varken:

(Orgaan)vlees: 3 dagen

### **5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN**

*Farmacotherapeutische groep:* Mucolyticum

*ATCvet-code:* QR05CB02

#### **5.1 Farmacodynamische eigenschappen**

Broomhexinehydrochloride is een synthetisch expectorans. Het verhoogt het volume bronchiaal secreet en verlaagt de viscositeit van het bronchiale slijm. Broomhexinehydrochloride leidt in het gebied van de respiratoire mucosa tot een vermindering van de als viscositeitsfactoren geldende zure mucosastoffen en tot een verhoging van de concentratie neutrale glycoproteïnen. Het aantal met secreet gevulde slijmbekercellen in de tracheale mucosa neemt onder invloed van broomhexine duidelijk af, wat op een verhoogde mobilisatie van secreet uit de slijmbekercellen duidt.

Broomhexinehydrochloride oefent ook een stimulerend effect uit op de ciliaire activiteit, wat zich uit in een toename van de amplitude en frequentie van de uitslag van de cilia. Bovendien verhoogt broomhexinehydrochloride de productie van surfactantbestanddelen in type II alveolaire cellen.

#### **5.2 Farmacokinetische eigenschappen**

Bij het varken leidt éénmalige intramusculaire toediening van broomhexinehydrochloride (0,5 mg/kg lichaamsgewicht) 90 minuten na toediening tot maximale plasmaspiegels en is de halfwaardetijd 7,3 uur. Meer dan 60% van de dosis wordt binnen 24 uur geëlimineerd. De grootste concentratie bevindt zich in lever, nieren en vetweefsel. Na éénmalige intramusculaire toediening van

broomhexinehydrochloride (0,5 mg/kg lichaamsgewicht) bij het kalf wordt de hoogste plasmaconcentratie gemeten na 10 uur. Een hoge activiteit spiegel wordt gevonden in de gal. De grootste concentratie bevindt zich in het niervet en in de lever. Distributie, herverdeling en eliminatie vinden bij het kalf na meervoudige toediening langzamer plaats dan bij het varken.

## **6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS**

### **6.1 Lijst van hulpstoffen**

Methylparahydroxybenzoaat (E218)  
Propylparahydroxybenzoaat (E216)  
Wijnsteenzuur  
Water voor injecties

### **6.2 Onverenigbaarheden**

Aangezien er geen onderzoek is verricht naar de verenigbaarheid, moet dit diergeneesmiddel niet met andere diergeneesmiddelen worden vermengd.

### **6.3 Houdbaarheidstermijn**

Houdbaarheid van het diergeneesmiddel in de verkoopverpakking: 5 jaar.  
Houdbaarheid na aanprikken van de flacon: 28 dagen.

### **6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren**

Bewaren beneden 25 °C.  
Niet in de koelkast of de vriezer bewaren.

### **6.5 Aard en samenstelling van de primaire verpakking**

Bruine glazen (type II) injectieflacon van 100 ml. De flacon is afgesloten met een rubberen stop en een aluminium felscapsule. Iedere flacon is verpakt in een kartonnen doos.

### **6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor de verwijdering van het ongebruikte diergeneesmiddel of eventueel uit het gebruik van een dergelijk middel voortvloeiend afvalmateriaal**

Ongebruikte diergeneesmiddelen of restanten hiervan dienen in overeenstemming met de nationale vereisten te worden verwijderd.

## **7. NAAM VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**

Boehringer Ingelheim bv  
Comeniusstraat 6  
1817 MS ALKMAAR

**8. NUMMER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**

REG NL 3687

**9. DATUM EERSTE VERGUNNINGVERLENING/VERLENGING VAN DE VERGUNNING**

Datum van eerste vergunningverlening: 30 oktober 1992

Datum van laatste verlenging: 30 oktober 2002

**10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST**

14 september 2016

**KANALISATIE**

UDA

**BIJLAGE II**  
**ETIKETTERING EN BIJSLUITER**



## **A. ETIKETTERING**

**GEGEVENS DIE OP DE BUITENVERPAKKING MOETEN WORDEN VERMELD****KARTONNEN DOOS****1. BENAMING VAN HET DIERGENEESMIDDEL**

Bisolvon, 3 mg/ml oplossing voor injectie.  
Broomhexinehydrochloride

**2. GEHALTE AAN WERKZAME EN OVERIGE BESTANDDELEN**

Per ml:

**Werkzame bestanddelen:**

Broomhexinehydrochloride 3 mg

**Hulpstoffen:**

Methylparahydroxybenzoaat (E218) 0,7 mg

Propylparahydroxybenzoaat (E216) 0,3 mg

**3. FARMACEUTISCHE VORM**

Oplossing voor injectie

**4. VERPAKKINGSGROOTTE**

100 ml

**5. DIERSOORTEN WAARVOOR HET DIERGENEESMIDDEL BESTEMD IS**

Rund (kalveren), varken, hond en kat

**6. INDICATIES**

Luchtwegaandoeningen waarbij een abnormale hoeveelheid slijm van verhoogde viscositeit wordt gevormd.

**7. WIJZE VAN GEBRUIK EN TOEDIENINGSWEGEN**

Eénmalig 0,5 mg broomhexinehydrochloride per kg lichaamsgewicht intramusculair toedienen (overeenkomend met 1 ml injectievloeistof per 6 kg lichaamsgewicht), gevolgd door oraal 2 maal daags 0,25 mg broomhexinehydrochloride per kg lichaamsgewicht gedurende 5 dagen.  
Lees voor gebruik de bijsluiter.

**8. WACHTTERMIJN**

Kalf, varken:

(Orgaan)vlees: 3 dagen

**9. SPECIALE WAARSCHUWING(EN)**

Lees voor gebruik de bijsluiter.

**10. UITERSTE GEBRUIKSDATUM**

EXP {maand/jaar}  
Houdbaarheid na aanprikken van de flacon: 28 dagen.

**11. SPECIALE VOORZORGSMATREGELEN BIJ BEWAREN**

Bewaren beneden 25 °C. Niet in de koelkast of de vriezer bewaren.

**12. SPECIALE VOORZORGSMATREGELEN VOOR HET VERWIJDEREN VAN NIET-  
GEBRUIKTE DIERGENEESMIDDELEN OF EVENTUELE RESTANTEN HIERVAN**

Ongebruikte diergeneesmiddelen of restanten hiervan dienen in overeenstemming met de nationale vereisten te worden verwijderd.

**13. VERMELDING “UITSLUITEND VOOR DIERGENEESKUNDIG GEBRUIK” EN  
VOORWAARDEN OF BEPERKINGEN TEN AANZIEN VAN DE LEVERING EN HET  
GEBRUIK, INDIEN VAN TOEPASSING**

Uitsluitend voor diergeneeskundig gebruik. - UDA

**14. VERMELDING “BUITEN HET ZICHT EN BEREIK VAN KINDEREN BEWAREN”**

Buiten het zicht en bereik van kinderen bewaren.

**15. NAAM EN ADRES VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE  
HANDEL BRENGEN**

Boehringer Ingelheim bv  
Comeniusstraat 6  
1817 MS ALKMAAR

**16. NUMMER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**

REG NL 3687

**17. PARTIJNUMMER FABRIKANT**

Lot: {nummer}

**GEGEVENS DIE OP DE PRIMAIRE VERPAKKING MOETEN WORDEN VERMELD****GLAZEN FLACON****1. BENAMING VAN HET DIERGENEESMIDDEL**

Bisolvon, 3 mg/ml oplossing voor injectie.  
Broomhexinehydrochloride

**2. GEHALTE AAN WERKZAME EN OVERIGE BESTANDDELEN**

Per ml:

**Werkzame bestanddelen:**

Broomhexinehydrochloride 3 mg

**Hulpstoffen:**

Methylparahydroxybenzoaat (E218) 0,7 mg

Propylparahydroxybenzoaat (E216) 0,3 mg

**3. FARMACEUTISCHE VORM**

Oplossing voor injectie

**4. VERPAKKINGSGROOTTE**

100 ml

**5. DIERSOORTEN WAARVOOR HET DIERGENEESMIDDEL BESTEMD IS**

Rund (kalveren), varken, hond en kat

**6. INDICATIES**

Luchtwegaandoeningen waarbij een abnormale hoeveelheid slijm van verhoogde viscositeit wordt gevormd.

**7. WIJZE VAN GEBRUIK EN TOEDIENINGSWEGEN**

Eénmalig 0,5 mg broomhexinehydrochloride per kg lichaamsgewicht intramusculair toedienen (overeenkomend met 1 ml injectievloeistof per 6 kg lichaamsgewicht), gevolgd door oraal 2 maal daags 0,25 mg broomhexinehydrochloride per kg lichaamsgewicht gedurende 5 dagen.  
Lees voor gebruik de bijsluiter.

**8. WACHTTERMIJN**

Kalf, varken:

(Orgaan)vlees: 3 dagen

**9. SPECIALE WAARSCHUWING(EN)**

Lees voor gebruik de bijsluiter.

**10. UITERSTE GEBRUIKSDATUM**

EXP {maand/jaar}

Houdbaarheid na aanprikken van de flacon: 28 dagen.

**11. SPECIALE VOORZORGSMATREGELEN BIJ BEWAREN**

Bewaren beneden 25 °C. Niet in de koelkast of de vriezer bewaren.

**12. SPECIALE VOORZORGSMATREGELEN VOOR HET VERWIJDEREN VAN NIET-  
GEBRUIKTE DIERGENEESMIDDELEN OF EVENTUELE RESTANTEN HIERVAN****13. VERMELDING “UITSLUITEND VOOR DIERGENEESKUNDIG GEBRUIK” EN  
VOORWAARDEN OF BEPERKINGEN TEN AANZIEN VAN DE LEVERING EN HET  
GEBRUIK, INDIEN VAN TOEPASSING**

Uitsluitend voor diergeneeskundig gebruik. - UDA

**14. VERMELDING “BUITEN HET ZICHT EN BEREIK VAN KINDEREN BEWAREN”****15. NAAM EN ADRES VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE  
HANDEL BRENGEN**

Boehringer Ingelheim bv  
Comeniusstraat 6  
1817 MS ALKMAAR

**16. NUMMER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**

REG NL 3687

**17. PARTIJNUMMER FABRIKANT**

Lot: {nummer}

**B. BIJSLUITER**

**BIJSLUITER**

Bisolvon, 3 mg/ml oplossing voor injectie

**1. NAAM EN ADRES VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN EN DE FABRIKANT VERANTWOORDELIJK VOOR VRIJGIFTE, INDIEN VERSCHILLEND**Registratiehouder:

Boehringer Ingelheim bv  
Comeniusstraat 61817 MS Alkmaar

Fabrikant verantwoordelijk voor vrijgifte:

LABIANA Life Sciences, S.A.  
Can Parellada Industrial  
Calle Venus 26  
08228 Terrassa  
Barcelona, Spanje

Of

KVP Pharma + Veterinär Produkte GmbH  
Projensdorfer Straße 324  
24106 Kiel  
Duitsland

**2. BENAMING VAN HET DIERGENEESMIDDEL**

Bisolvon, 3 mg/ml oplossing voor injectie  
Broomhexinehydrochloride

**3. GEHALTE AAN WERKZAME EN OVERIGE BESTANDDELEN**

Per ml:

**Werkzame bestanddelen:**

Broomhexinehydrochloride 3 mg

## Hulpstoffen:

Methylparahydroxybenzoaat (E218) 0,7 mg

Propylparahydroxybenzoaat (E216) 0,3 mg

**4. INDICATIES**

Luchtwegaandoeningen waarbij een abnormale hoeveelheid slijm van verhoogde viscositeit wordt gevormd.

**5. CONTRA-INDICATIES**

Geen.

## 6. BIJWERKINGEN

Geen bekend.

Indien u ernstige bijwerkingen of andersoortige reacties vaststelt die niet in deze bijsluiters worden vermeld, wordt u verzocht uw dierenarts hiervan in kennis te stellen.

## 7. DIERSOORTEN WAARVOOR HET DIERGENEESMIDDEL BESTEMD IS

Rund (kalveren), varken, hond en kat.

## 8. DOSERING VOOR ELKE DOELDIERSOORT, WIJZE VAN GEBRUIK EN TOEDIENINGSWEGEN

Eénmalig 0,5 mg broomhexinehydrochloride per kg lichaamsgewicht intramusculair toedienen (overeenkomend met 1 ml injectievloeistof per 6 kg lichaamsgewicht), gevolgd door oraal 2 maal daags 0,25 mg broomhexinehydrochloride per kg lichaamsgewicht gedurende 5 dagen.

## 9. AANWIJZINGEN VOOR EEN JUISTE TOEDIENING

Geen.

## 10. WACHTTERMIJN

Kalf, varken:

(Orgaan)vlees: 3 dagen

## 11. SPECIALE VOORZORGSMAATREGELEN BIJ BEWAREN

Buiten het zicht en bereik van kinderen bewaren.

Bewaren beneden 25 °C.

Niet in de koelkast of de vriezer bewaren.

Niet te gebruiken na de vervaldatum vermeld op het etiket na EXP.

Houdbaarheid na aanprikken van de flacon: 28 dagen.

## 12. SPECIALE WAARSCHUWINGEN

Gebruik tijdens dracht, lactatie of leg

De veiligheid van het diergeneesmiddel is niet bewezen tijdens dracht en/of lactatie.

Interactie(s) met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Geen gegevens beschikbaar.

Overdosering (symptomen, procedures in noodgevallen, antidota), indien noodzakelijk

De toxiciteit van broomhexinehydrochloride is gering; zelfs wanneer de aanbevolen dosering wordt overschreden is het optreden van intoxicatie niet waarschijnlijk.

Onverenigbaarheden

Aangezien er geen onderzoek is verricht naar de verenigbaarheid, moet dit diergeneesmiddel niet met andere diergeneesmiddelen worden vermengd.



**13. SPECIALE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR HET VERWIJDEREN VAN NIET-GEBRUIKTE DIERGENEESMIDDELEN OF EVENTUELE RESTANTEN HIERVAN**

Ongebruikte diergeneesmiddelen of restanten hiervan dienen in overeenstemming met de nationale vereisten te worden verwijderd.

**14. DE DATUM WAAROP DE BIJSLUITER VOOR HET LAATST IS HERZIEN**

14 september 2016

**15. OVERIGE INFORMATIE**

Bruine glazen (type II) injectieflacons van 100 ml.

REG NL 3687

**KANALISATIE**  
UDA