

SAŽETAK OPISA SVOJSTAVA LIJEKA

1. NAZIV LIJEKA

Brosils 20 mg pastile

2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

Jedna pastila sadrži 20 mg ambroksolklorida.

Pomoćne tvari s poznatim učinkom
izomalt (E953) 2412,04 mg

Za cjeloviti popis pomoćnih tvari vidjeti dio 6.1.

3. FARMACEUTSKI OBLIK

Pastile

Brosils 20 mg pastile su prozirne do bijele, okrugle pastile, promjera 18,9 mm. Obje strane su plosnate.

4. KLINIČKI PODACI

4.1 Terapijske indikacije

Brosils je indiciran u odraslih i djece starije od 12 godina za ublažavanje boli kod blagih do umjerenih simptoma akutne grlobolje.

4.2 Doziranje i način primjene

Doziranje

Odrasli i djeca starija od 12 godina: 1 pastila po potrebi, do 6 pastila dnevno. Pastile treba otopiti u ustima, a ne žvakati ili progutati.

Brosils 20 mg pastile ne smiju se uzimati dulje od 3 dana. U slučaju dugotrajnih simptoma ili visoke vrućice, bolesnik se treba obratiti liječniku.

Pedijatrijska populacija

Brosils se ne smije primjenjivati u djece mlađe od 12 godina.

Način primjene

Orofaringealna primjena.

Jednu pastilu polako otopiti u ustima.

Nemojte koristiti ovaj lijek prije jela ili prije pića.

4.3 Kontraindikacije

Preosjetljivost na djelatnu tvar ili neku od pomoćnih tvari navedenih u dijelu 6.1.

4.4 Posebna upozorenja i mjere opreza pri uporabi

Brosils se ne smije primjenjivati u djece mlađe od 12 godina.

Bilo je izvješća o teškim kožnim reakcijama povezanim s primjenom lijeka Brosils kao što su multiformni eritem, Stevens-Johnsonov sindrom (SJS)/toksična epidermalna nekroliza (TEN) i akutna generalizirana egzantematozna pustuloza (AGEP).

Ako su prisutni simptomi ili znakovi progresivnog kožnog osipa (ponekad povezanog s nastankom mjehurića ili oštećenjem sluznice), liječenje lijekom Brosils treba odmah prekinuti i potražiti savjet liječnika.

U ranom stadiju Stevens-Johnsonovog sindroma ili TEN-a bolesnici mogu osjetiti simptome nalik gripi, npr. vrućicu, bolove u tijelu, rinitis, kašalj i grlobolju. Zbog sumnje na simptome nalik gripi postoji vjerojatnost da će bolesnik započeti liječenje lijekom za prehladu, ali u slučaju lezija na koži ili sluznici, treba odmah potražiti liječničku pomoć i prekinuti liječenje ambroksolkloridom.

Dispneja se promatra u kontekstu neke osnovne bolesti, kao što je otečeno grlo. Lokalne alergijske reakcije (vidjeti dio 4.8: angioneurotski edem) mogu također uzrokovati dispneju.

Lokalni anestetički učinak ambroksola može dovesti do promjene osjeta usne šupljine i ždrijela (vidjeti dio 4.8: oralna i faringealna hipoestezija). Zbog utrnulosti jezika koju može izazvati ovaj lijek, može se povećati opasnost od ozljede zbog ugriza. Stoga je potreban oprez tijekom uzimanja vruće hrane i pića. Bolesnik mora biti svjestan da lokalna anestezija može otežati gutanje i tako povećati opasnost od aspiracije. Zbog toga se hrana ne smije uzimati neposredno nakon primjene lokalnih anestetika u području usta ili grla.

Brosils nije prikladan za liječenje oralnih ulkusa te bolesnik treba potražiti savjet liječnika.

Kod oštećene funkcije bubrega ili teške hepatopatije lijek Brosils može se koristiti samo uz dogovor s liječnikom. Kao i kod drugih lijekova koji se metaboliziraju u jetri a zatim eliminiraju putem bubrega, kod teškog oštećenja bubrega dolazi do nakupljanja metabolita ambroksola u jetri.

Brosils sadrži izomalt. Pacijenti s nasljednom intolerancijom na fruktozu ne bi trebali uzimati ovaj lijek.

4.5 Interakcije s drugim lijekovima i drugi oblici interakcija

Nisu prijavljene klinički značajne interakcije s drugim lijekovima.

4.6 Plodnost, trudnoća i dojenje

Trudnoća

Ambroksolklorid prolazi placentarnu membranu. Ispitivanja na životinjama ne ukazuju na izravne ili neizravne štetne učinke na trudnoću, embrionalni/fetalni razvoj, porođaj ili postnatalni razvoj. Opsežno kliničko iskustvo nakon 28. tjedna trudnoće nije pokazalo nikakve štetne učinke na fetus. Međutim, treba se pridržavati uobičajenih mjera opreza prilikom primjene lijekova u trudnoći. Osobito tijekom prvog tromjesečja trudnoće, ne preporučuje se primjena lijeka Brosils.

Dojenje

Ambroksolklorid se izlučuje u majčino mlijeko. Iako se ne očekuju nepovoljni učinci na dojenčad, ne preporučuje se primjena lijeka Brosils kod dojilja.

Plodnost

Ispitivanja na životinjama ne ukazuju na izravne ili neizravne štetne učinke na plodnost.

4.7 Utjecaj na sposobnost upravljanja vozilima i strojevima

Brosils ne utječe ili zanemarivo utječe na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima.

4.8 Nuspojave

Nuspojave su razvrstane prema sljedećoj učestalosti:

Vrlo često ($\geq 1/10$)

Često ($\geq 1/100$ i $<1/10$)

Manje često ($\geq 1/1000$ i $<1/100$)

Rijetko ($\geq 1/10\ 000$ i $<1/1000$)

Vrlo rijetko ($<1/10\ 000$)

Nepoznato (ne može se procijeniti iz dostupnih podataka)

Klasa organskih sustava	Učestalost	Nepoželjeni događaj
Poremećaji imunološkog sustava	Rijetko	reakcija preosjetljivosti
	Nepoznato	anafilaktičke reakcije uključujući anafilaktički šok, angioedem i pruritus
Poremećaji živčanog sustava	Često	disgeuzija (npr. promjena okusa)
Poremećaji kože i potkožnog tkiva	Rijetko	osip, urtikarija
	Nepoznato	teške kožne nuspojave (uključujući multififormni eritem, Stevens-Johnsonov sindrom/toksičnu epidermalnu nekrolizu i akutnu generaliziranu egzantematoznu pustulozu)
Poremećaji probavnog sustava	Često	mučnina
	Manje često	proljev, bol u gornjem dijelu abdomena, dispepsija
	Nepoznato	povraćanje
Poremećaji dišnog sustava, prsišta i sredoprsja	Često	smanjeni osjet u ustima i grlu (vidjeti dio 4.4)
	Manje često	suha usta
	Nepoznato	suho grlo

Prijavljivanje sumnji na nuspojave

Nakon dobivanja odobrenja lijeka važno je prijavljivanje sumnji na njegove nuspojave. Time se omogućuje kontinuirano praćenje omjera koristi i rizika lijeka. Od zdravstvenih radnika se traži da prijave svaku sumnju na nuspojavu putem nacionalnog sustava prijave nuspojava: **navedenog u Dodatku V.**

4.9 Predoziranje

Simptomi:

Nisu zabilježeni specifični simptomi predoziranja kod ljudi. Na temelju prijavljenih slučajeva slučajnog predoziranja i/ili pogrešaka u liječenju, uočeni simptomi su poznati štetni učinci Brosils pastila od 20 mg pri normalnoj dozi.

Liječenje:

Simptomatsko.

5. FARMAKOLOŠKA SVOJSTVA

5.1 Farmakodinamička svojstva

Farmakoterapijska skupina: Pripravci za liječenje bolesti grla, lokalni anestetici. ATK oznaka: R02AD05

Mehanizam djelovanja

Lokalni anestetički učinak ambroksolklorida primijećen je na modelu oka kunića i vjerojatno se može objasniti svojstvima blokade natrijevih kanala:

Ambroksolklorid blokira hiperpolarizirane klonirane neuronske natrijeve kanale regulirane naponom *in vitro*, vezanje je bilo reverzibilno te ovisno o koncentraciji. Ovo svojstvo je u skladu s opažanjima koja podržavaju brzo ublažavanje boli, kada se ambroksolklorid udiše kod drugih bolesti gornjeg dišnog sustava.

Brosils djeluje lokalno na sluznicu usne šupljine i ždrijela.

Klinička djelotvornost i sigurnost

Klinička ispitivanja potvrdila su analgetski učinak lijeka Brosils u bolesnika (starijih od 17 godina) s grloboljom zbog akutnog virusnog faringitisa. S izuzetkom kliničkog ispitivanja, djelovanje je počelo brzo i trajalo je najmanje 3 sata.

In vitro, ambroksolklorid pokazuje protuupalno djelovanje. *In vitro* ambroksolklorid značajno je smanjio oslobađanje citokina iz mononuklearnih i polimorfonuklearnih krvnih stanica i tkivno vezanih mononuklearnih i polimorfonuklearnih staničnih stijenki. Lijek Brosils je pokazao značajno smanjenje crvenila pri grlobolji.

5.2 Farmakokinetička svojstva

Apsorpcija

Apsorpcija oralnih formulacija ambroksolklorida s trenutnim oslobađanjem je brza i potpuna te linearna s dozom u terapijskom rasponu. C_{max} oralnih formulacija s trenutnim oslobađanjem postiže se unutar 1 – 2,5 sata, a depo formulacija nakon 6,5 sati.

Apsolutna bioraspoloživost nakon primjene tablete od 30 mg je 79%.

Za kapsule s otpuštanjem relativna dostupnost je 95% pri normalnom doziranju, u usporedbi s dnevnim dozom od 60 mg (30 mg 2 puta dnevno) formulacije s trenutnim otpuštanjem.

Ukupna izloženost pastila je približno 25% viša (90% CI = 116-134%) nego za oralnu formulaciju, zbog apsorpcije u oralnoj sluznici. Povećana izloženost ne utječe negativno na farmakodinamička svojstva ambroksolklorida.

Distribucija

Distribucija ambroksolklorida iz krvi u tkiva je brza i izražena, s najviše otkrivenim koncentracijama djelatne tvari nađenim u plućima. Procijenjeni volumen distribucije nakon oralne primjene je 552 litre. U terapijskom rasponu, vezanje za proteine plazme je oko 90%.

Eliminacija

Oko 30% oralno primijenjene doze se eliminira putem metabolizma prvog prolaska kroz jetru.

Ambroksolklorid se prvenstveno metabolizira u jetri glukoronidacijom i segmentiranjem u dibromoantranilnu kiselinu (oko 10% doze) i druge manje metabolite. Podaci iz ispitivanja na mikrosomima ljudske jetre pokazuju da se metabolizam dibromoantranilne kiseline odvija putem CYP3A4.

Unutar 3 dana nakon oralne primjene pronađeno je u urinu oko 6% doze u nepromijenjenom obliku i oko 26% u konjugiranom obliku.

Terminalno poluvrijeme eliminacije ambroksolklorida iznosi približno 10 sati. Ukupni klirens je približno 660 ml/min, pri čemu bubrežni klirens iznosi približno 8% od te količine.

Farmakokinetički/farmakodinamički odnosi

Kod oštećenja jetre smanjena je eliminacija ambroksolklorida, što rezultira s približno 1,3 do 2 puta većom koncentracijom u plazmi.

Nije potrebna prilagodba doze zbog visokog terapijskog raspona doza ambroksolklorida.

Ostala populacija:

Dob i spol ne utječu na farmakokinetiku ambroksolklorida u klinički značajnoj mjeri, a prilagodba doze nije primjenjiva.

Hrana ne utječe na bioraspoloživost ambroksolklorida.

5.3 Neklinički podaci o sigurnosti primjene

Neklinički podaci ne ukazuju na poseban rizik za ljude na temelju konvencionalnih ispitivanja sigurnosne farmakologije, toksičnosti ponovljenih doza, genotoksičnosti, kancerogenosti i reproduktivne toksičnosti.

6. FARMACEUTSKI PODACI

6.1 Popis pomoćnih tvari

Izomalt (E953)
Saharinnatrij (E954)
Mentol, racemični
Ulje peperminta

6.2 Inkompatibilnosti

Nije primjenjivo.

6.3 Rok valjanosti

2 godine

6.4 Posebne mjere pri čuvanju lijeka

Ne čuvati na temperaturi iznad 30 °C.

6.5 Vrsta i sadržaj spremnika

Brosils pastile 20 mg su opremljene u PVC-PVDC/aluminijskim blister pakiranjima koja sadrže 18 pastila.

6.6 Posebne mjere za zbrinjavanje

Nema posebnih zahtjeva.
Neiskorišteni lijek ili otpadni materijal potrebno je zbrinuti sukladno nacionalnim propisima.

7. NOSITELJ ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

Galenika International Kft.
2040 Budaors, Baross utca 165/3
Mađarska

8. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

HR-H-266077631

9. DATUM PRVOG ODOBRENJA/DATUM OBNOVE ODOBRENJA

Datum prvog odobrenja: 28. lipnja 2023.

10. DATUM REVIZIJE TEKSTA

03.04.2025.