

POVZETEK GLAVNIH ZNAČILNOSTI ZDRAVILA

1. IME ZDRAVILA

Brosils 20 mg pastile

2. KAKOVOSTNA IN KOLIČINSKA SESTAVA

Ena pastila vsebuje 20 mg ambroksolijevega klorida.

Pomožna(e) snov(i) z znanim učinkom:
izomalt (E953) 2412,04 mg

Za celoten seznam pomožnih snovi glejte poglavje 6.1.

3. FARMACEVTSKA OBLIKA

pastila

Zdravilo Brosils 20 mg pastile so prozorne do bele barve, okrogle oblike s plosko površino na obeh straneh in premerom $19,0 \pm 1$ mm.

4. KLINIČNI PODATKI

4.1 Terapevtske indikacije

Zdravilo Brosils je indicirano pri odraslih in otrocih, starejših od 12 let, za lajšanje bolečin pri blagih do zmernih simptomih akutnega vnetja žrela.

4.2 Odmerjanje in način uporabe

Odmerjanje

Odrasli in otroci, starejši od 12 let: 1 pastila po potrebi, do 6 pastil na dan. Pastile je treba polizati/raztopiti v ustih, ne sme se jih žvečiti ali pogoltniti.

Zdravila Brosils 20 mg pastile se ne sme jemati več kot 3 dni. V primeru dlje časa trajajočih simptomov ali povišane telesne temperature se mora bolnik posvetovati z zdravnikom.

Pediatrična populacija

Zdravila Brosils se ne sme uporabljati pri otrocih, mlajših od 12 let.

Način uporabe

Orofaringealna uporaba.

Eno pastilo počasi raztopite v ustih.

Ne jemljite tega zdravila pred obroki ali pred pitjem.

4.3 Kontraindikacije

Preobčutljivost na učinkovino ali katero koli pomožno snov, navedeno v poglavju 6.1.

4.4 Posebna opozorila in previdnostni ukrepi

Zdravila Brosils se ne sme dajati otrokom, mlajšim od 12 let.

Poročali so o hudih kožnih reakcijah, kot so multiformni eritem, Stevens-Johnsonov sindrom (SJS)/toksična epidermalna nekroliza (TEN) in akutna generalizirana eksantemska pustuloza (AGEP), povezanih z uporabo zdravila Brosils.

Če so prisotni simptomi ali znaki napredujočega kožnega izpuščaja (včasih povezanega z mehurji ali lezijami sluznice), je treba zdravljenje z zdravilom Brosils takoj prekiniti in poiskati zdravniško pomoč.

Pri bolnikih s Stevens-Johnsonovim sindromom ali TEN se v zgodnji fazi lahko pojavi sum na gripi podobne simptome, npr. povišana telesna temperatura, bolečine v telesu, rinitis, kašelj in vneto žrelo. Zaradi suma na gripi podobne simptome obstaja določena verjetnost, da se bolnik začne zdraviti z zdravilom proti prehladu, vendar mora v primeru lezij na koži ali sluznici takoj poiskati zdravniško pomoč in prekiniti zdravljenje z ambroksolijevim kloridom.

Dispnejo obravnavamo v okviru osnovnih bolezni, kot je otekle žrelo. Dispnejo pa lahko povzročijo tudi lokalne alergijske reakcije (glejte poglavje 4.8: angionevrotični edem).

Lokalni anestetični učinek ambroksola lahko povzroči spremenjen občutek zaznavanja v ustni votlini in žrelu (glejte poglavje 4.8: oralna in faringealna hipestezija). Zaradi omrtvičenosti jezika, ki jo lahko povzroči to zdravilo, se lahko poveča nevarnost poškodb zaradi ugriza. Zato je treba biti previden pri uživanju vroče hrane in pitju vročih pijač. Bolnik se mora zavedati, da lahko lokalna anestezija poslabša zmožnost požiranja, s tem pa se poveča nevarnost aspiracije. Iz tega razloga se hrane ne sme zaužiti takoj po uporabi lokalnih anestetičnih pripravkov v predelu ust ali žrela.

Zdravilo Brosils ni primerno za zdravljenje razjed v ustih, v temu primeru se mora bolnik posvetovati z zdravnikom.

V primeru okvarjenega delovanja ledvic ali hude bolezni jeter se sme zdravilo Brosils uporabljati samo po posvetu z zdravnikom. Kot pri vseh zdravilih, ki se presnavljajo v jetrih in kasneje izločajo skozi ledvice, se pri hudi ledvični okvari pojavi kopičenje presnovkov ambroksola v jetrih.

Zdravilo Brosils vsebuje izomalt. Bolniki z redko dedno intoleranco za fruktozo ne smejo jemati tega zdravila.

4.5 Medsebojno delovanje z drugimi zdravili in druge oblike interakcij

O klinično pomembnih interakcijah z drugimi zdravili niso poročali.

4.6 Plodnost, nosečnost in dojenje

Nosečnost

Ambroksolijev klorid prehaja skozi placento. Študije na živalih ne kažejo neposrednih ali posrednih škodljivih učinkov na nosečnost, razvoj zarodka/plodu, porod ali razvoj po rojstvu. Obsežne klinične izkušnje po 28. tednu nosečnosti niso pokazale nobenih škodljivih učinkov na plod. Kljub temu je treba pri uporabi zdravil med nosečnostjo upoštevati običajne previdnostne ukrepe. Uporaba zdravila Brosils še posebno ni priporočljiva v prvem tromesečju.

Dojenje

Ambroksolijev klorid se izloča v materino mleko. Čeprav ni pričakovati neželenih učinkov na dojenega otroka, se zdravilo Brosils ne priporoča doječim materam.

Plodnost

Študije na živalih ne kažejo niti neposrednih niti posrednih škodljivih učinkov na plodnost.

4.7 Vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja strojev

Zdravilo Brosils nima vpliva ali ima zanemarljiv vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja strojev.

4.8 Neželeni učinki

Navedene so naslednje pogostnosti pojavljanja:

Zelo pogosti ($\geq 1/10$)

Pogosti ($\geq 1/100$ do $< 1/10$)

Občasni ($\geq 1/1000$ do $< 1/100$)

Redki ($\geq 1/10\,000$ do $< 1/1000$)

Zelo redki ($< 1/10\,000$)

Neznana pogostnost: ni mogoče oceniti iz razpoložljivih podatkov

Organski sistem	Pogostnost	Neželeni učinki
Bolezni imunskega sistema	redki	preobčutljivostne reakcije
	neznana pogostnost	anafilaktične reakcije, vključno z anafilaktičnim šokom, angioedemom in srbenjem
Bolezni živčevja	pogosti	disgevizija (npr. spremenjen okus)
Bolezni kože in podkožja	redki	izpuščaj, koprivnica
	neznana pogostnost	hudi kožni neželeni učinki (vključno z multiformnim eritemom, Stevens-Johnsonovim sindromom/toksično epidermalno nekrolizo in akutno generalizirano eksantemsko pustulozo)
Bolezni prebavil	pogosti	navzea
	občasni	driska, bolečine v zgornjem delu trebuha, dispepsija
	neznana pogostnost	bruhanje
Bolezni dihal, prsnega koša in mediastinalnega prostora	pogosti	zmanjšan občutek zaznavanja v ustih in žrelu (glejte poglavje 4.4)
	občasni	suha usta
	neznana pogostnost	suho žrelo

Poročanje o domnevnih neželenih učinkih

Poročanje o domnevnih neželenih učinkih zdravila po izdaji dovoljenja za promet je pomembno. Omogoča namreč stalno spremljanje razmerja med koristmi in tveganji zdravila. Od zdravstvenih delavcev se zahteva, da poročajo o katerem koli domnevnem neželenem učinku zdravila na Javno agencijo Republike Slovenije za zdravila in medicinske pripomočke

Sektor za farmakovigilanco

Nacionalni center za farmakovigilanco

Slovenčeva ulica 22

SI-1000 Ljubljana

Tel: +386 (0)8 2000 500

Faks: +386 (0)8 2000 510

e-pošta: h-farmakovigilanca@jazmp.si

spletna stran: www.jazmp.si

4.9 Preveliko odmerjanje

Simptomi:

O specifičnih simptomih prevelikega odmerjanja pri ljudeh niso poročali. Glede na primere, o katerih so poročali, so simptomi, opaženi pri nenamernem prevelikem odmerjanju in/ali napakah pri uporabi zdravila, enaki že znanim neželenim učinkom zdravila Brosils 20 mg pastile pri običajnem odmerku.

Zdravljenje:

Simptomatsko.

5. FARMAKOLOŠKE LASTNOSTI

5.1 Farmakodinamične lastnosti

Farmakoterapevtska skupina: zdravila z učinkom na žrelo, lokalni anestetiki, oznaka ATC: R02AD05

Mehanizem delovanja

Lokalni anestetični učinek ambroksolijevega klorida, ki so ga opazovali na modelu očesa kunca, je verjetno posledica blokiranja natrijevih kanalčkov:

Ambroksolijev klorid blokira hiperpolarizirane klonirane nevronske napetostno odvisne natrijeve kanalčke *in vitro*, vezava je reverzibilna in odvisna od koncentracije. Ta lastnost je v skladu z ugotovitvami, ki podpirajo hitro lajšanje bolečin, kadar se ambroksolijev klorid inhalira pri drugih boleznih zgornjih dihal.

Zdravilo Brosils deluje lokalno na ustni in faringealni sluznici.

Klinična učinkovitost in varnost

Klinične študije so potrdile analgetični učinek zdravila Brosils pri bolnikih (starejših od 17 let) z vnetim žrelom zaradi akutnega virusnega faringitisa. Z izjemo ene klinične študije, je pri vseh ostalih prišlo do hitrega začetka delovanja, učinek pa je trajal vsaj 3 ure.

In vitro ima ambroksolijev klorid protivnetni učinek. Ambroksolijev klorid *in vitro* znatno zmanjša sproščanje citokinov iz mononuklearnih in polimorfonuklearnih krvnih celic ter tkivno vezanih mononuklearnih in polimorfonuklearnih celičnih sten. Zdravilo Brosils je znatno zmanjšalo rdečico pri vnetem žrelu.

5.2 Farmakokinetične lastnosti

Absorpcija

Absorpcija ambroksolijevega klorida iz peroralnih formulacij s takojšnjim sproščanjem je hitra in popolna, z linearno odvisnostjo od odmerka v terapevtskem območju. Pri uporabi peroralnih oblik s takojšnjim sproščanjem je C_{max} dosežena v 1–2,5 h, pri depo oblikah pa v 6,5 h.

Absolutna biološka uporabnost 30 mg tablete je 79 %.

Relativna razpoložljivost pri kapsulah s prirejenim sproščanjem je 95 % pri običajnem odmerku v primerjavi z uporabo oblike s takojšnjim sproščanjem z dnevnim odmerkom 60 mg (30 mg 2-krat na dan).

Celotna izpostavljenost pri pastilah je približno 25 % (90 % IZ = 116–134 %) večja kot pri peroralni obliki zaradi absorpcije v ustni sluznici. Povečana izpostavljenost nima negativnega vpliva na farmakodinamične lastnosti ambroksolijevega klorida.

Porazdelitev

Porazdelitev ambroksolijevega klorida iz krvi v tkiva je hitra in izrazita z največjo koncentracijo učinkovine v pljučih. Po peroralni uporabi v terapevtskem območju je volumen porazdelitve ocenjen na 552 l, vezava na plazemske beljakovine pa je približno 90 %.

Izločanje

Približno 30 % peroralno zaužitega odmerka se izloči s presnovo prvega prehoda.

Ambroksolijev klorid se primarno presnavlja v jetrih z glukuronidacijo in brez cepitve na dibromo antranilno kislino (približno 10 % odmerka) in druge manj pomembne presnovke. Podatki iz študij na človeških jetrnih mikrosomih kažejo, da je za presnovo ambroksolijevega klorida v dibromo antranilno kislino odgovoren CYP3A4.

Po 3 dneh uporabe se z urinom izloči približno 6 % odmerka v prosti obliki, 26 % pa v konjugirani obliki.

Končni razpolovni čas izločanja ambroksolijevega klorida je približno 10 ur. Celokupni očistek je približno 660 ml/minuto, pri čemer ledvični očistek predstavlja približno 8 % celotnega očistka.

Farmakokinetično/farmakodinamično razmerje

Pri jetni okvari je izločanje ambroksolijevega klorida zmanjšano, zaradi česar so plazemske koncentracije približno 1,3-krat do 2-krat višje.

Zaradi širokega terapevtskega okna ambroksolijevega klorida odmerka ni treba prilagajati.

Druge posebne populacije

Starost in spol ne vplivata na farmakokinetiko ambroksolijevega klorida v klinično pomembnem obsegu, zato prilagoditev odmerka ni potrebna.

Hrana ne vpliva na biološko uporabnost ambroksolijevega klorida.

5.3 Predklinični podatki o varnosti

Predklinični podatki na osnovi običajnih študij farmakološke varnosti, toksičnosti pri ponavljajočih odmerkih, genotoksičnosti, kancerogenega potenciala in vpliva na sposobnost razmnoževanja ne kažejo posebnega tveganja za človeka.

6. FARMACEVTSKI PODATKI

6.1 Seznam pomožnih snovi

izomalt (E953)

natrijev saharinat (E954)

mentol, racemni

olje poprove mete

6.2 Inkompatibilnosti

Navedba smiselno ni potrebna.

6.3 Rok uporabnosti

2 leti

6.4 Posebna navodila za shranjevanje

Shranjujte pri temperaturi do 30 °C.

6.5 Vrsta ovojnine in vsebina

Zdravilo Brosils 20 mg pastile je pakirano v PVC-PVDC/aluminijastih pretisnih omotih, ki vsebujejo 18 pastil.

6.6 Posebni varnostni ukrepi za odstranjevanje

Ni posebnih zahtev.

Neuporabljeno zdravilo ali odpadni material zavrzite v skladu z lokalnimi predpisi.

7. IMETNIK DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Galenika International Kft.

2040 Budaors, Baross utca 165/3

Madžarska

8. ŠTEVILKA (ŠTEVILKE) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET Z ZDRAVILOM

H/24/03059/001

9. DATUM PRIDOBITVE/PODALJŠANJA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Datum prve odobritve: 5. 2. 2024

10. DATUM ZADNJE REVIZIJE BESEDILA

30. 3. 2026