

## SAŽETAK KARAKTERISTIKA LEKA

### **1. IME LEKA**

COLDACTA® Bronhol, 20 mg, lozenge

INN: ambroksol

### **2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV**

Jedna lozenga sadrži 20 mg ambroksol-hidrohlorida.

Pomoćna supstanca sa potvrđenim dejstvom: izomalt (E953).

Za listu svih pomoćnih supstanci, videti odeljak 6.1.

### **3. FARMACEUTSKI OBLIK**

Lozenga.

COLDACTA Bronhol je okrugla lozenga, smeđe boje.

### **4. KLINIČKI PODACI**

#### **4.1. Terapijske indikacije**

Olakšanje bolova kod blagih do umerenih simptoma akutnog bola u grlu.

#### **4.2. Doziranje i način primene**

##### Doziranje

Odrasli i deca starija od 12 godina: 1 lozenga po potrebi, do 6 lozengi dnevno.

Lozenge se otapaju u ustima (sisaju), ne treba ih žvakati ili gutati.

Lek ne treba uzimati duže od 3 dana. U slučaju upornih simptoma ili visoke telesne temperature, potrebno je posavetovati se sa lekarom.

##### *Pedijatrijska populacija*

Lozenge ne treba davati deci mlađoj od 12 godina starosti.

##### Način primene

Oromukozalna primena.

#### **4.3. Kontraindikacije**

Preosetljivost na aktivnu supstancu ili na bilo koju od pomoćnih supstanci navedenih u odeljku 6.1.

Pacijenti sa retkim naslednim oboljenjem intolerancije na fruktozu ne smeju da koriste ove lekove.

#### **4.4. Posebna upozorenja i mere opreza pri upotrebi leka**

Lek COLDACTA Bronhol ne treba davati deci mlađoj od 12 godina.

Postoje izveštaji o teškim kožnim reakcijama, kao što su multififormni eritem, *Stevens-Johnson-ov* sindrom (SJS)/toksična epidermalna nekroliza i akutna generalizovana egzantematозна pustuloza, povezanim sa primenom ambroksol-hidrohlorida. Ukoliko su prisutni simptomi ili znaci progresivnog osipa na koži (ponekad povezani sa plikovima ili lezijama na sluzokoži), terapiju ambroksol-hidrohloridom treba odmah prekinuti i zatražiti medicinsku pomoć.

Dispnea može da se smatra posledicom postojećih oboljenja, kao što je otok grla. Takođe, dispneu mogu da izazovu i lokalne alergijske reakcije (videti odeljak 4.8: *angioedem*). Zbog lokalnog anestetičkog dejstva ambroksola, moguće su promene osećaja u usnoj duplji i ždreću (videti odeljak 4.8: *orofaringealna hipoestezija*).

Lek COLDACTA Bronhol nije odgovarajući za lečenje oralnih ulceracija. U ovom slučaju potrebno je da se pacijent obrati lekaru.

Kod pacijenata sa oštećenom bubrežnom funkcijom ili teškim oboljenjem jetre, lek COLDACTA Bronhol se sme primenjivati samo uz konsultaciju sa lekarom. Kao i za svaki lek koji se metaboliše u jetri, a eliminiše preko bubrega, može doći do nakupljanja metabolita ambroksola nastalih u jetri, u slučaju teške bubrežne insuficijencije.

Lek sadrži izomalt. Pacijenti sa retkim naslednim oboljenjem intolerancije na fruktozu ne smeju da koriste ove lekove.

#### **4.5. Interakcije sa drugim lekovima i druge vrste interakcija**

Nisu prijavljene klinički značajne interakcije sa drugim lekovima.

#### **4.6. Plodnost, trudnoća i dojenje**

##### *Trudnoća*

Ambroksol-hidrohlorid prolazi placentalnu barijeru. Pretkliničke studije ne ukazuju na direktna ili indirektna štetna dejstva vezana za trudnoću, razvoj embriona/fetusa, porođaj ili postnatalni razvoj.

Obimna klinička istraživanja među pacijentkinjama nakon 28. nedelje trudnoće nisu pokazala štetan uticaj na fetus. Uprkos tome, potrebno je sprovesti standardne mere opreza koje se savetuju prilikom korišćenja lekova u trudnoći. Posebno tokom prvog trimestra trudnoće, primena leka COLDACTA Bronhol se ne preporučuje.

##### *Dojenje*

Ambroksol-hidrohlorid se izlučuje u mleko. Iako se ne očekuje da će ispoljiti neželjena dejstva na odojče, primena lozengi se ne preporučuje dojiljama.

##### *Plodnost*

Pretkliničke studije, ne ukazuju na direktan ili indirektan negativan uticaj na plodnost.

#### **4.7. Uticaj leka na sposobnost upravljanja vozilima i rukovanja mašinama**

Ne postoje podaci iz postmarketinškog praćenja, koji ukazuju da bi primena ovih lekova mogla da utiče na sposobnost upravljanja vozilima i rukovanja mašinama. Nisu sprovedena ispitivanja uticaja na sposobnost upravljanja vozilom i rukovanja mašinama.

#### **4.8. Neželjena dejstva**

Neželjena dejstva su prema učestalosti definisana na sledeći način:

Veoma česta ( $\geq 1/10$ );

Česta ( $\geq 1/100$  do  $< 1/10$ );

Povremena ( $\geq 1/1000$  do  $< 1/100$ );

Retka ( $\geq 1/10000$  do  $< 1/1000$ );

Veoma retka ( $< 1/10000$ )

Nepoznate učestalosti (ne može se proceniti na osnovu dostupnih podataka).

Ova neželjena dejstva zabeležena su tokom postmarketinškog praćenja. Sa 95% sigurnosti, učestalost ove kategorije nije veća od povremena (3/1226), ali može biti niža. Precizna procena učestalosti ove kategorije nije moguća, jer se neželjena dejstva nisu javljala tokom kliničkog ispitivanja u kom su učestvovala 1226 pacijenata.

#### **Poremećaji imunskog sistema**

Retka: reakcije preosetljivosti

Nepoznate učestalosti: anafilaktičke reakcije, uključujući anafilaktički šok, angioedem i pruritus.

#### **Poremećaji kože i potkožnog tkiva**

Retka: osip, utrikarija

Nepoznate učestalosti: ozbiljne kožne reakcije (uključujući multiformni eritem, *Stevens-Johnson-ov* sindrom/toksičnu epidermalnu nekrolizu i akutnu generalizovanu egzantematoznu pustulozu).

#### **Poremećaji nervnog sistema**

Česta: disgeuzija (npr. promena čula ukusa)

#### **Gastrointestinalni i respiratorni, torakalni i medijastinalni poremećaji**

Česta: orofaringealna hipoestezija (videti odeljak 4.4), mučnina.

Povremena: dijareja, bol u gornjem delu abdomena, dispepsija, suva usta.

Retka: suvo grlo

Nepoznate učestalosti: povraćanje

#### Prijavljivanje neželjenih reakcija

Prijavljivanje sumnji na neželjene reakcije posle dobijanja dozvole za lek je važno. Time se omogućava kontinuirano praćenje odnosa koristi i rizika leka. Zdravstveni radnici treba da prijave svaku sumnju na neželjene reakcije na ovaj lek Agenciji za lekove i medicinska sredstva Srbije (ALIMS):

Agencija za lekove i medicinska sredstva Srbije

Nacionalni centar za farmakovigilancu

Vojvode Stepe 458, 11221 Beograd

Republika Srbija

fax: +381 (0)11 39 51 131

website: [www.alims.gov.rs](http://www.alims.gov.rs)

e-mail: [nezeljene.reakcije@alims.gov.rs](mailto:nezeljene.reakcije@alims.gov.rs)

### **4.9. Predoziranje**

Nisu prijavljeni specifični simptomi prilikom predoziranja. Na osnovu slučajnih predoziranja i/ili grešaka u terapiji, prijavljeni simptomi su odgovarali već poznatim simptomima neželjenih dejstava koji su primećeni u preporučenim dozama i mogu zahtevati simptomatsko lečenje.

## **5. FARMAKOLOŠKI PODACI**

### **5.1. Farmakodinamski podaci**

**Farmakoterapijska grupa:** Lekovi za lokalnu terapiju sluznice ždrela; anestetici, lokalni

**ATC šifra:** R02AD..

Lokalno anestetičko dejstvo ambroksol-hidrohlorida je ispitivano na modelu oka kunića i može da bude objašnjeno mehanizmom blokade natrijumovih kanala: ambroksol-hidrohlorid *in vitro* blokira voltažno-zavisne natrijumove kanale hiperpolarizovanog kloniranog neurona; vezivanje je reverzibilno i zavisno od koncentracije. Ovo svojstvo je u skladu sa sa pratećim zapažanjima brzog dejstva na otklanjanje bolova inhalaciono primenjenog ambroksol-hidrohlorida za lečenje drugih bolesti gornjeg respiratornog trakta

Lozenge ambroksola deluju lokalno na oralnu i faringealnu mukožu.

Kliničke studije su potvrdile anestetički efekat lozengi ambroksola, jačine 20 mg, kod pacijenata (starijih od 17 godina) sa bolom u grlu usled akutnog virusnog faringitisa. Sa izuzetkom jedne, studije su pokazale veoma brz nastanak dejstva, koje je trajalo najmanje 3 sata.

Ambroksol-hidrohlorid je pokazao i antiinflamatorno dejstvo *in vitro*. Pokazano je da ambroksol-hidrohlorid *in vitro* značajno smanjuje oslobađanje citokina iz mononuklearnih i polimorfonuklearnih ćelija u krvi, kao i iz mononuklearnih i polimorfonuklearnih ćelija vezanih za tkiva.

Pokazano je da primena lozenge ambroksola značajno smanjuje crvenilo kod pacijenata sa anginom (gušoboljom).

## 5.2. Farmakokinetički podaci

### Resorpcija

Resorpcija svih oralnih oblika ambroksol-hidrohlorida sa trenutnim oslobađanjem je brza i potpuna, a u terapijskom rasponu doza je pokazana linearnost. Maksimalne koncentracije u plazmi su dostignute u roku od 1 do 2,5 sata nakon primene oralnih oblika sa trenutnim oslobađanjem, a za oblike sa produženim oslobađanjem, nakon medijane vremena od 6,5 sati.

Apsolutna bioraspoloživost tablete od 30 mg je bila 79%.

Kod kapsula sa produženim oslobađanjem je primećena bioraspoloživost od 95% (normalizovana doza) u poređenju sa dnevnom dozom od 60 mg (30 mg dva puta dnevno) u obliku tablete sa trenutnim oslobađanjem.

Zbog dodatne resorpcije preko oralne mukoze, primena lozengi doprinosi povećanju ukupne izloženosti u poređenju sa sirupom za približno 25% (interval pouzdanosti od 90% = 116–134%).

Povećanje izloženosti ne utiče negativno na farmakodinamiku ambroksol-hidrohlorida.

### Distribucija

Distribucija ambroksol-hidrohlorida iz krvi u tkiva je brza i naglašena, sa najvišim tkivnim koncentracijama aktivne supstance u plućima. Procenjeno je da je volumen distribucije nakon oralne primene bio 552 L. Vezivanje za proteine pri terapijskim koncentracijama je bilo oko 90%.

### Biotransformacija i eliminacija

Oko 30% oralno primenjene doze podleže metabolizmu prvog prolaza.

Ambroksol-hidrohlorid se prvenstveno metaboliše u jetri, i to glukuronidacijom i u manjoj meri razgradnjom do dibromantranilne kiseline (približno 10% doze), sa izuzetkom nekih manjih metabolita. Ispitivanja na mikrozomima jetre čoveka pokazala su da je CYP3A4 odovoran za metabolizam ambroksol-hidrohlorida u dibromantranilnu kiselinu.

Tokom trodnevne oralne primene, približno 6% doze se eliminiše u nepromenjenom obliku, a oko 26% u konjugovanom obliku urinom

Ambroksol-hidrohlorid se eliminiše sa terminalnim poluvremenom eliminacije oko 10 sati. Ukupni klirens je oko 660 mL/min, a renalni klirens čini oko 8% ukupnog klirensa.

### **Farmakokinetika u posebnim populacijama**

Kod pacijenata sa disfunkcijom jetre eliminacija ambroksol-hidrohlorida je smanjena, što dovodi do približno od 1,3 do 2 puta viših koncentracija u plazmi.

Zbog velike terapijske širine ambroksol-hidrohlorida, prilagođavanje doze nije potrebno.

### **Ostalo**

Pokazano je da godine starosti i pol ne utiču na farmakokinetiku ambroksola u klinički relevantnoj meri, pa stoga nije potrebno prilagođavanje doze.

Nije pokazano da hrana ima uticaj na bioraspoloživost aktivne supstance.

### **5.3. Pretklinički podaci o bezbednosti leka**

Na osnovu konvencionalnih studija bezbednosne farmakologije, toksičnosti ponovljenih doza, genotoksičnosti, karcinogenog potencijala i reproduktivne toksičnosti, nije pokazan poseban štetan uticaj ambroksol-hidrohlorida na ljude.

## **6. FARMACEUTSKI PODACI**

### **6.1. Lista pomoćnih supstanci**

Izomalt (E953)  
Ekstrakt slatkog korena  
Aroma slatkog korena  
Saharin-natrijum  
Amonijum-hlorid  
Mentol, racemski  
Aroma eukaliptusa  
Voda, prečišćena

### **6.2. Inkompatibilnost**

Nije primenljivo.

### **6.3. Rok upotrebe**

18 meseci.

### **6.4. Posebne mere opreza pri čuvanju**

Lek čuvati na temperaturi do 30 °C.

### **6.5. Priroda i sadržaj pakovanja**

Unutrašnje pakovanje je PVC-PVDC/Al blister koji sadrži 9 ili 12 lozengi.

Spoljašnje pakovanje je složiva kartonska kutija u kojoj se nalaze 2 blistera (ukupno 18 ili 24 lozengi) i *Uputstvo za lek*.

### **6.6. Posebne mere opreza pri odlaganju materijala koji treba odbaciti nakon primene leka (i druga uputstva za rukovanje lekom)**

Svu neiskorišćenu količinu leka ili otpadnog materijala treba ukloniti, u skladu sa važećim propisima.

## **7. NOSILAC DOZVOLE**

ACTAVIS D.O.O. BEOGRAD  
Đorđa Stanojevića 12, Beograd

## **8. BROJ(EVI) DOZVOLE(A) ZA STAVLJANJE LEKA U PROMET**

*COLDACTA Bronhol, lozenge, 18 x (20mg): 515-01-02945-15-001*

*COLDACTA Bronhol, lozenge, 24 x (20mg): 515-01-02947-15-001*

## **9. DATUM PRVE DOZVOLE I DATUM OBNOVE DOZVOLE ZA STAVLJANJE LEKA U PROMET**

*COLDACTA Bronhol, lozenge, 18 x (20mg): 18.04.2017.*

*COLDACTA Bronhol, lozenge, 24 x (20mg): 18.04.2017.*

## **10. DATUM REVIZIJE TEKSTA**

April, 2017.