

# POVZETEK GLAVNIH ZNAČILNOSTI ZDRAVILA

## 1. IME ZDRAVILA

Flavamed 30 mg tablete

## 2. KAKOVOSTNA IN KOLIČINSKA SESTAVA

Ena tableta vsebuje 30 mg ambroksolijevega klorida.

### Pomožne snovi z znanim učinkom

Ena tableta vsebuje 40 mg laktoze monohidrata.

Za celoten seznam pomožnih snovi glejte poglavje 6.1.

## 3. FARMACEVTSKA OBLIKA

Tablete.

Bele, okrogle, na obeh straneh ravne tablete s posnetimi robovi in razdelilno zarezo na eni strani.

Tableta se lahko deli na dva enaka odmerka.

## 4. KLINIČNI PODATKI

### 4.1 Terapevtske indikacije

Mukolitično zdravljenje pri akutnih in kroničnih obolenjih bronhijev in pljuč, ki jih spremljajo motnje pri nastajanju in odstranjevanju sluzi.

Flavamed 30 mg tablete so indicirane pri otrocih od 6. leta naprej, mladostnikih in odraslih.

### 4.2 Odmerjanje in način uporabe

Odmerjanje

Če ni drugače predpisano, je za Flavamed 30 mg tablete priporočeno naslednje odmerjanje:

#### Otroci do 6 let starosti:

Flavamed 30 mg tablete so pri otrocih, mlajših od šestih let, kontraindicirane (glejte poglavje 4.3).

#### Otroci od 6 let do 12 let starosti:

Praviloma se vzame ½ Flavamed 30 mg tablete dvakrat do trikrat na dan (kar je enako odmerku 15 mg ambroksolijevega klorida dvakrat do trikrat dnevno).

#### Odrasli in mladostniki, starejši od 12 let:

Praviloma se v prvih dveh do treh dneh vzame eno Flavamed 30 mg tableto trikrat na dan (kar je enako odmerku 30 mg ambroksolijevega klorida trikrat dnevno); po tem se jemlje eno Flavamed 30 mg tableto dvakrat na dan (kar je enako odmerku 30 mg ambroksolijevega klorida dvakrat dnevno).

#### Opomba:

Pri odraslih je odmerek mogoče povečati do 60 mg dvakrat na dan (kar je enako odmerku 120 mg ambroksolijevega klorida/dan), če je potrebno.

### *Pediatrična populacija*

Glejte poglavje 4.3 za uporabo pri otrocih, starih manj kot 6 let.

### Način uporabe

Zdravilo Flavamed je za peroralno uporabo.

Najbolje je tablete pogoltniti cele, po obroku, z zadostno količino vode.

Brez posvetovanja z zdravnikom se Flavamed 30 mg tablet ne sme jemati dlje kot štiri do pet dni.

Za odmerjanje pri obolenjih jeter in ledvic glejte poglavje 4.4.

### **4.3 Kontraindikacije**

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

**Zaradi visoke vsebnosti zdravilne učinkovine Flavamed 30 mg tablete niso primerne za otroke, ki so mlajši od šestih let.**

### **4.4 Posebna opozorila in previdnostni ukrepi**

Poročali so, da so z dajanjem ambroksola povezane hude kožne reakcije, kot so multiformni eritem, Stevens-Johnsonov sindrom (SJS)/toksična epidermalna nekroliza (TEN) in akutna generalizirana eksantematozna pustuloza (AGEP). Če so prisotni simptomi ali znaki progresivnega kožnega izpuščaja (včasih povezan z mehurji ali lezijami na sluznici), je treba takoj prekiniti zdravljenje z ambroksolom in se posvetovati z zdravnikom.

Zaradi možne okrepitve izločanja se lahko Flavamed 30 mg tablete le previdno uporabljajo pri motenem delovanju bronhomotorike in pri velikih količinah izločkov (na primer pri redkem sindromu negibljivosti cilijev).

Flavamed 30 mg tablete se pri zmanjšanem delovanju ledvic ali pri hudem obolenju jeter lahko uporabljajo le ob posebnih previdnostnih ukrepih (to se pravi v daljših časovnih presledkih ali v zmanjšanih odmerkih).

V primeru okvarjenega delovanja ledvic ali hude hepatopatije se lahko zdravilo Flavamed uporablja le po posvetu z zdravnikom.

Kot pri vseh zdravilih, ki se presnavljajo v jetrih in nato izločajo skozi ledvice, je pri hudi ledvični insuficienci mogoče pričakovati kopičenje presnovkov ambroksola, ki se tvorijo v jetrih.

Ker mukolitiki lahko poškodujejo sluznično pregrado v želodcu, je treba pri bolnikih, ki so v preteklosti imeli peptično razjedo, ambroksol uporabljati previdno.

To zdravilo vsebuje laktozo. Bolniki z redko dedno intoleranco za galaktozo, odsotnostjo encima laktaze ali malabsorpcijo glukoze/galaktoze ne smejo jemati tega zdravila.

To zdravilo vsebuje manj kot 1 mmol (23 mg) natrija na tableto, kar v bistvu pomeni 'brez natrija'.

### **4.5 Medsebojno delovanje z drugimi zdravili in druge oblike interakcij**

Sočasna uporaba zdravila Flavamed in antitusikov lahko pri bolnikih z obstoječimi boleznimi dihalnih poti, ki jih spremlja povečano nastajanje sluzi, kot sta cistična fibroza ali bronhiektazija, povzroči (nevarno) kopičenje sluzi zaradi oslabljenega refleksa kašlja.

## 4.6 Plodnost, nosečnost in dojenje

### Nosečnost

Ambroksolijev klorid prehaja skozi placentu. Študije na živalih niso pokazale neposrednih ali posrednih škodljivih učinkov na nosečnost, razvoj zarodka ali ploda, porod ali razvoj po rojstvu. Obsežne klinične izkušnje po 28. tednu nosečnosti ne kažejo škodljivih učinkov na plod. Kljub temu je treba ob uporabi zdravila med nosečnostjo upoštevati splošne previdnostne ukrepe. Še posebej v prvem trimesečju se uporaba zdravila Flavamed ne priporoča.

### Dojenje

Ambroksolijev klorid prehaja v mleko. Kljub temu, da se pri dojenih novorojencih neželenih učinkov ne pričakuje, se uporaba zdravila Flavamed pri doječih ženskah ne priporoča.

### Plodnost

Študije na živalih niso pokazale škodljivih učinkov ambroksola na plodnost (glejte poglavje 5.3).

## 4.7 Vpliv na sposobnost vožnje in upravljanje s stroji

Ni dokazov o vplivu na sposobnost vožnje in upravljanje s stroji. Študije o vplivu na sposobnost vožnje in upravljanje s stroji niso bile izvedene.

## 4.8 Neželeni učinki

Kot temelj za ovrednotenje neželenih učinkov so uporabljene naslednje pogostnosti pojavljanja:

Zelo pogosto ( $\geq 1/10$ )

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

Občasno ( $\geq 1/1000$  do  $< 1/100$ )

Redko ( $\geq 1/10.000$  do  $< 1/1.000$ )

Zelo redko ( $< 1/10.000$ )

Neznana (ni mogoče oceniti iz razpoložljivih podatkov)

### Bolezni prebavil

Pogosto: Navzea

Občasno: Bolečine v želodcu, bruhanje, driska, bolečine v trebuhu in dispepsija

### Bolezni imunskega sistema

Redko: Preobčutljivostne reakcije

Neznana: Anafilaktične reakcije, vključno z anafilaktičnim šokom, angioedemom in pruritusom

### Bolezni kože in podkožja

Redko: Izpuščaj, urtikarija

Zelo redko: Hude kožne reakcije (vključno z multiformnim eritemom, Stevens-Johnsonovim sindromom/toksično epidermalno nekrolizo in akutno generalizirano eksantematozno pustulozo)

### 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 Javna agencija 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**

Do sedaj niso poročali o specifičnih simptomih prevelikega odmerjanja. Na podlagi poročil o nenamernem prevelikem odmerjanju in/ali napakah pri zdravljenju so opaženi simptomi skladni z znanimi neželenimi učinki zdravila Flavamed pri priporočenih odmerkih in lahko zahtevajo simptomatsko zdravljenje.

### **5. FARMAKOLOŠKE LASTNOSTI**

#### **5.1 Farmakodinamične lastnosti**

Farmakoterapevtska skupina: zdravila za zdravljenje kašlja in prehlada, mukolitiki  
Oznaka ATC: R05CB06

Ambroksol, substituiran benzilamin, je presnovek bromheksina. Od bromheksina se razlikuje po tem, da nima metilne skupine, in po tem, da je na para-trans položaju cikloheksilne verige uvedena hidroksilna skupina. Čeprav mehanizem njegovega delovanja še ni popolnoma pojasnjen, pa so v različnih raziskavah ugotovili sekretolitične in sekretomotorične učinke.

V povprečju se po peroralnem dajanju delovanje začne po 30 minutah in se ohranja 6 do 12 ur, odvisno od velikosti enkratnega odmerka.

V predkliničnih raziskavah povečuje delež seroznega izločka iz bronhijev. Domnevajo, da odstranjevanje sluzi pospešuje zmanjšanje viskoznosti in aktivacija s ciliji pokritega epitelija.

Ambroksol spodbuja aktivacijo površinsko aktivnega sistema, s tem da deluje neposredno na pnevmocite tipa II v alveolah in na Clara celice na področju drobnih dihalnih poti.

Pospešuje nastajanje in odstranjevanje površinsko aktivnih materialov na območju alveol in bronhijev v pljučih zarodkov in odraslih. Te učinke so dokazali pri celičnih kulturah in *in vivo* pri različnih vrstah.

#### **5.2 Farmakokinetične lastnosti**

Ambroksol se po peroralnem dajanju praktično v celoti absorbira. Vrednost  $t_{max}$  po peroralnem dajanju je 1 do 3 ure. Absolutna biološka uporabnost pri peroralnem dajanju je zaradi vpliva prvega prehoda skozi jetra zmanjšana za približno eno tretjino. Pri tem postopku se tvorijo presnovki (kot so dibromo antranilna kislina, glukuronidi), ki se izločajo preko ledvic. Vezava na beljakovine v plazmi znaša približno 85% (80 do 90%). Končni razpolovni čas v plazmi znaša 7 do 12 ur. Plazemski razpolovni čas ambroksola in njegovih presnovkov znaša približno 22 ur.

Ambroksol prehaja preko placente, prehaja pa tudi v cerebrospinalno tekočino in mleko.

V 90% deležu se izloča preko ledvic v obliki presnovkov, ki nastajajo v jetrih. Preko ledvic se izloči manj kot 10% ambroksola v nespremenjeni obliki.

Zaradi obsežne vezave na beljakovine in velikega porazdelitvenega volumna, kot tudi zaradi počasnega ponovnega porazdeljevanja iz tkiva v kri, ni mogoče pričakovati, da bi se ambroksol v večjem obsegu lahko odstranil z dializo ali z izzvano diurezo.

Izločanje ambroksola je pri hudih jetrnih obolenjih zmanjšano za 20% do 40%. Pri močno zmanjšanem delovanju ledvic je treba pričakovati kopičenje presnovkov ambroksola.

## 5.3 Predklinični podatki o varnosti

Ambroksolijev klorid ima majhen indeks za akutno toksičnost. V študijah pri ponavljajočih se odmerkih so bili peroralni odmerki 150 mg/kg/dan (miš, 4 tedne), 50 mg/kg/dan (podgana, 52 in 78 tednov), 40 mg/kg/dan (kunec, 26 tednov) in 10 mg/kg/dan (pes, 52 tednov), odmerki brez opaženih neželenih učinkov (NOAEL-no observed adverse effect level). Odkrili niso nobenih tarčnih toksikoloških organov. Štiri tedne trajajoča študija toksičnosti z ambroksolijevim kloridom v intravenski obliki na podganah (4,16 in 64 mg/kg/dan) in na psih (45, 90 in 120 mg/kg/dan (infuzija 3 h/dan)) ni pokazala hujših lokalnih in sistemskih toksičnosti, vključno histopatoloških. Vsi neželeni učinki so bili reverzibilni. Ambroksolijev klorid v peroralnih odmerkih do 3000 mg/kg/dan pri podganah in do 200 mg/kg/dan pri kuncih ni bil niti embriotoksičen niti teratogen. Pri odmerkih do 500 mg/kg/dan plodnost samcev in samic podgan ni bila prizadeta. NOAEL je bila v študiji peri- in postnatalnega razvoja 50 mg/kg/dan. Pri odmerku 500 mg/kg/dan je bil ambroksolijev klorid neznatno toksičen za samico in mladiče, kar se je pokazalo kot zavrtost telesne teže in zmanjšana velikost legla.

Študije genotoksičnosti *in vitro* (Amesov test in test aberacije kromosomov) in *in vivo* (mikronukleusni test na miših) niso pokazale nobenega mutagenega potenciala ambroksolijevega klorida. Študije kancerogenosti pri miših (50, 200 in 800 mg/kg/dan) in podganah (65, 250 in 1000 mg/kg/dan), ki so dobivale dietetični dodatek 105 oziroma 116 tednov, so pokazale, da ambroksolijev klorid ni imel tumorogenega potenciala.

## 6. FARMACEVTSKI PODATKI

### 6.1 Seznam pomožnih snovi

Laktoza monohidrat  
Koruzni škrob  
Uprašena celuloza  
Premreženi natrijev karmelozat  
Povidon K 30  
Magnezijev stearat

### 6.2 Inkompatibilnosti

Navedba smiselno ni potrebna.

### 6.3 Rok uporabnosti

2 leti.

### 6.4 Posebna navodila za shranjevanje

Zdravilo shranjujte pri temperaturi do 25 °C.

### 6.5 Narava in vsebina ovojnine

PVC/aluminijev pretisni omot

Velikosti pakiranja:     10 tablet  
                                  20 tablet  
                                  50 tablet

Na trgu morda ni vseh navedenih pakiranj.

## **6.6 Posebni previdnostni ukrepi za odstranjevanje**

Neporabljeno zdravilo ali odpadni material zavržite v skladu z lokalnimi predpisi.

## **7. IMETNIK DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**

Berlin-Chemie AG  
Glienicker Weg 125  
D-12489 Berlin  
Nemčija

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

H/08/02169/001-003

## **9. DATUM PRIDOBITVE/PODALJŠANJA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**

Datum prve odobritve: 27.02.2008  
Datum zadnjega podaljšanja: 14.09.2011

## **10. DATUM ZADNJE REVIZIJE BESEDILA**

26.04.2023