

POVZETEK GLAVNIH ZNAČILNOSTI ZDRAVILA

1. IME ZDRAVILA

Flavamed 60 mg šumeče tablete

2. KAKOVOSTNA IN KOLIČINSKA SESTAVA

Ena šumeča tableta vsebuje 60 mg ambroksolijevega klorida.

Pomožne snovi z znanim učinkom

Ena šumeča tableta vsebuje 110,00 mg laktoze, 126,5 mg natrija, 29,29 mg sorbitola in 0,78 mg benzilalkohola.

Za celoten seznam pomožnih snovi glejte poglavje 6.1.

3. FARMACEVTSKA OBLIKA

šumeča tableta

Okrogla, bela tableta s premerom 18 mm in razdelilno zarezo na eni strani.

Tableta se lahko deli na enake odmerke.

4. KLINIČNI PODATKI

4.1 Terapevtske indikacije

Mukolitično zdravljenje produktivnega kašlja pri akutnih ali kroničnih obolenjih bronhijev in pljuč.

Zdravilo Flavamed je indicirano pri odraslih in mladostnikih, starih več kot 12 let.

4.2 Odmerjanje in način uporabe

Odmerjanje

Če ni drugače predpisano, se za zdravilo Flavamed priporoča naslednje odmerjanje:

Odrasli in mladostniki, starejši od 12 let:

Praviloma se prva 2 do 3 dni jemlje ½ šumeče tablete zdravila Flavamed 3-krat dnevno (kar ustreza trikrat po 30 mg ambroksolijevega klorida), nato pa ½ šumeče tablete zdravila Flavamed 2-krat dnevno (kar ustreza dvakrat po 30 mg ambroksolijevega klorida).

Opomba:

Za odrasle se lahko odmerek poveča do 60 mg dvakrat dnevno (kar ustreza 120 mg ambroksolijevega klorida/dan), če je potrebno.

Pediatrična populacija

Varnost in učinkovitost uporabe zdravila Flavamed pri otrocih, mlajših od 12 let, še nista bili dokazani.

Zdravilo Flavamed je kontraindicirano pri otrocih, mlajših od 12 let (glejte poglavje 4.3).

Način uporabe

Zdravilo Flavamed je za peroralno uporabo.

Šumečo tableto je treba po obroku raztopiti v kozarcu vode in raztopino popiti.

Zdravila Flavamed se ne sme jemati dlje kot 4 - 5 dni, razen če zdravnik svetuje drugače.

Za odmerjanje pri obolenjih jeter in ledvic glejte poglavje 4.4.

4.3 Kontraindikacije

Zdravila Flavamed se ne sme jemati pri znani preobčutljivosti na učinkovino ali katero koli pomožno snov, navedeno v poglavju 6.1.

Zaradi visoke vsebnosti učinkovine in dejstva, da varnost in učinkovitost uporabe zdravila Flavamed pri otrocih, mlajših od 12 let, še nista bili dokazani, je zdravilo Flavamed kontraindicirano pri otrocih, mlajših od 12 let.

4.4 Posebna opozorila in previdnostni ukrepi

V povezavi z uporabo ambroksola so poročali o pojavu hudih kožnih reakcij, kot so multiformni eritem, Stevens-Johnsonov sindrom (SJS)/toksična epidermalna nekroliza (TEN) in akutna generalizirana eksantematozna pustuloza (AGEP). Če so prisotni simptomi ali znaki napredujočega kožnega izpuščaja (včasih povezan z mehurji ali lezijami na sluznici), je potrebno nemudoma prekiniti zdravljenje z ambroksolom in se posvetovati z zdravnikom.

Zaradi možnega kopičenja izločkov je treba zdravilo Flavamed uporabljati previdno pri motenem delovanju bronhomotorike in pri velikih količinah izločkov (na primer pri redkem sindromu negibljivih migetalk).

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 lahko mukolitiki 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 29,29 mg sorbitola v eni šumeči tableti.

To zdravilo vsebuje 126,5 mg natrija v eni šumeči tableti, kar je enako 6,33% največjega dnevnega vnosa natrija za odrasle osebe, ki ga priporoča SZO in znaša 2 g.

To zdravilo vsebuje 0,78 mg benzilalkohola v eni šumeči tableti. Benzilalkohol lahko povzroči alergijske reakcije. Zaradi možnega kopičenja in toksičnosti (metabolična acidoza) se morajo velike količine uporabljati previdno in samo če je nujno potrebno, posebno med nosečnostjo in dojenjem ter pri posameznikih z okvarjenim delovanjem jeter ali ledvic.

Previdnost je potrebna tudi pri bolnikih s histaminsko intoleranco. Pri teh bolnikih se je treba izogniti dolgotrajnemu zdravljenju, ker ambroksol vpliva na presnovo histamina in lahko povzroči simptome intolerance (npr. glavobol, izcedek iz nosu, srbenje).

4.5 Medsebojno delovanje z drugimi zdravili in druge oblike interakcij

O klinično pomembnih neugodnih interakcijah z drugimi zdravili niso poročali.

Pri sočasni uporabi zdravila Flavamed skupaj z antitusiki lahko pride do nevarnega kopičenja izločkov zaradi zmanjšanega refleksa kašlja, kar pomeni, da je treba indikacijo za zdravljenje s tako kombinacijo zdravil še posebej skrbno preveriti.

4.6 Plodnost, nosečnost in dojenje

Nosečnost

Ambroksolijev klorid prehaja skozi placento. 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 60 mg šumeče tablete ne priporoča.

Dojenje

Ambroksolijev klorid se izloča v materino mleko. Čeprav neugodnih učinkov na dojenčke ni za pričakovati, se uporaba zdravila Flavamed 60 mg šumeče tablete pri doječih materah ne priporoča.

Plodnost

Študije na živalih niso pokazale škodljivega učinka ambroksola na plodnost (glejte poglavje 5.3).

4.7 Vpliv na sposobnost vožnje in upravljanje s stroji

Zdravilo Flavamed nima vpliva ali ima zanemarljiv vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja s stroji.

4.8 Neželeni učinki

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

Zelo pogosti ($\geq 1/10$)

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

Občasni ($\geq 1/1.000$ do $< 1/100$)

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

Zelo redki ($< 1/10.000$)

Neznana pogostnost (ni mogoče oceniti iz razpoložljivih podatkov)

Bolezni imunskega sistema

Redki: preobčutljivostne reakcije

Neznana pogostnost: anafilaktične reakcije, vključno z anafilaktičnim šokom, angioedemom in pruritusom

Bolezni živčevja

Pogosti: disgevizija (npr. spremenjen okus)

Bolezni prebavil in bolezni dihal, prsnega koša in mediastinalnega prostora

Pogosti: navzea, hipestezija ust in žrela

Občasni: bruhanje, diareja, dispepsija, bolečine v trebuhu in suha usta

Neznana pogostnost: suho grlo

Bolezni kože in podkožja

Redki: izpuščaj, urtikarija

Neznana pogostnost: hude kožne neželene reakcije (vključno z multiformnim eritemom, Stevens-Johnsonovim sindromom/toksično epidermalno nekrolizo in akutno generalizirano eksantematozno pustulozo)

Splošne težave in spremembe na mestu aplikacije

Občasni: zvišana telesna temperatura

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

O specifičnih simptomih prevelikega odmerjanja do sedaj niso poročali.

Na podlagi poročil o nenamernem predoziranju in/ali napakah pri zdravljenju so opaženi simptomi v skladu z znanimi neželenimi učinki zdravila Flavamed ob 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 cikloheksilnega obroča 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 migetalčnega epitelija.

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

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

Pri bolnikih s kronično obstruktivno pljučno boleznijo niso nedvoumno dokazali ugodnega učinka na pogostnost poslabšanja pljučne funkcije.

5.2 Farmakokinetične lastnosti

Ambroksol se po peroralnem dajanju praktično v celoti absorbira. Vrednost $t_{maks.}$ 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 procesu se tvorijo presnovki (kot so dibromo antranilna kislina, glukuronidi), ki se izločajo skozi ledvice. Vezava na beljakovine v plazmi znaša približno 85% (80 do 90%). Končni razpolovni čas v plazmi znaša 7 do 12 ur. Plazemski razpolovni čas zmesi ambroksola in njegovih presnovkov znaša približno 22 ur.

Ambroksol prehaja skozi placento, prehaja pa tudi v cerebrospinalno tekočino in mleko.

V 90% deležu se izloča skozi ledvice v obliki presnovkov, ki nastajajo v jetrih. Skozi ledvice 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.

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

5.3 Predklinični podatki o varnosti

Ambroksolijev klorid ima nizek indeks akutne toksičnosti. Pri študijah s ponavljajočimi odmerki so bili peroralni odmerki, pri katerih niso opazili neželenih učinkov (NOAEL-no observed adverse effect level), sledeči: 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). Odkrili niso nobenih tarčnih organov za toksičnost. 4-tedenski študiji intravenske toksičnosti z ambroksolijevim kloridom pri podganah (4,16 in 64 mg/kg/dan) in psih (45, 90 in 120 mg/kg/dan (infundiranje 3 ure/dan)) nista pokazali hude lokalne in sistemske toksičnosti, vključno s histopatologijo. Vsi neželeni učinki so bili reverzibilni.

Ambroksolijev klorid ni bil embriotoksičen niti teratogen pri peroralnih odmerkih do 3000 mg/kg/dan pri podganah in do 200 mg/kg/dan pri kuncih. Odmerki do 500 mg/kg/dan niso vplivali na plodnost podganjih samcev in samic. NOAEL pri študiji perinatalnega in postnatalnega razvoja je bil 50 mg/kg/dan.

Pri odmerku 500 mg/kg/dan je bil ambroksolijev klorid rahlo toksičen za samice in mladiče, kar se je pokazalo z zaostajanjem pri telesnem razvoju in zmanjšano velikostjo legla.

Genotoksične študije *in vitro* (Amesov test in test kromosomskih aberacij) in *in vivo* (mišji mikronukleusni test) niso pokazale mutagenega potenciala ambroksolijevega klorida.

Pri študijah karcinogenosti ambroksolijev klorid ni pokazal tumorigenega potenciala pri miših, ki so prejemale prehranski dodatek 105 tednov (50, 200 in 800 mg/kg/dan) in podganah, ki so prejemale prehranski dodatek 116 tednov (65, 250 in 1000 mg/kg/dan).

6. FARMACEVTSKI PODATKI

6.1 Seznam pomožnih snovi

brezvodna citronska kislina
natrijev hidrogenkarbonat
brezvodni natrijev karbonat
natrijev saharinat
natrijev ciklamat
natrijev klorid
natrijev citrat
brezvodna laktoza
manitol (E421)
sorbitol (E420)
aroma češnje "ALH"; koda 801, vsebuje sorbitol, natrij, propilenglikol in benzilalkohol
simetikon

6.2 Inkompatibilnosti

Navedba smiselno ni potrebna.

6.3 Rok uporabnosti

3 leta

6.4 Posebna navodila za shranjevanje

Shranjujte pri temperaturi do 30 °C.
Večodmerni vsebnik shranjujte tesno zaprt za zagotovitev zaščite pred svetlobo in vlago.

6.5 Narava in vsebina ovojnine

Večodmerni vsebnik valjaste oblike iz aluminija ali polipropilena s polietilenskim zamaškom s silikagelom.

Velikosti pakiranj: 10 šumečih tablet
20 šumečih tablet

Na trgu morda ni vseh navedenih pakiranj.

6.6 Posebni varnostni ukrepi za odstranjevanje

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

7. IMETNIK DOVOLJENJA ZA PROMET

BERLIN-CHEMIE AG (MENARINI GROUP)
Glienicke Weg 125
D-12489 Berlin
Nemčija

Flavamed 60 mg šumeče tablete

Povzetek glavnih značilnosti zdravila

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

H/10/02171/001-004

9. DATUM PRIDOBITVE/PODALJŠANJA DOVOLJENJA ZA PROMET

Datum prve odobritve: 6.7.2010

Datum zadnjega podaljšanja: 3.4.2017

10. DATUM ZADNJE REVIZIJE BESEDILA

17.12.2020