

# RAVIMI OMADUSTE KOKKUVÕTE

## 1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Flavamed 30 mg, tabletid

## 2. KVALITATIIVNE JA KVANTITATIIVNE KOOSTIS

1 tablett sisaldab 30 mg ambroksoolvesinikkloriidi.

INN. *Ambroxolum*

Teadaolevat toimet omav abiaine:

Üks tablett sisaldab 40 mg laktoosmonohüdraati (vt lõigud 4.4 ja 6.1).

Abiainete täielik loetelu vt lõik 6.1.

## 3. RAVIMVORM

Tablett

Valge ümar lamedate külgedega kaldservaline tablett, mille ühel küljel on poolitusjoon.

Tableti saab jagada võrdseteks annusteks.

## 4. KLIINILISED ANDMED

### 4.1 Näidustused

Rõga lahtistamine ägedate ja krooniliste bronhopulmonaalsete haiguste korral, millega kaasneb lima moodustumise ja liikumise häire.

Flavamed 30 mg on näidustatud lastele alates 6 aasta vanusest, noorukitele ja täiskasvanutele.

### 4.2 Annustamine ja manustamisviis

Annustamine

Flavamed'i soovitatud annused on (kui ei ole teisiti määratud):

Lapsed kuni 6 eluaastat:

Alla 6 aastastele lastele on Flavamed vastunäidustatud (vt lõik 4.3)

Lapsed 6...12 eluaastat:

½ Flavamed'i tabletti 2...3 korda päevas (võrdne 15 mg ambroksoolvesinikkloriidiga 2...3 korda päevas).

Täiskasvanud ja noorukid üle 12 eluaasta:

1 Flavamed'i tablett 3 korda päevas esimese 2...3 päeva jooksul (võrdne 30 mg ambroksoolvesinikkloriidiga 3 korda päevas) ja pärast seda 1 Flavamed'i tablett 2 korda päevas (võrdne 30 mg ambroksoolvesinikkloriidiga 2 korda päevas).

Tähelepanu

Täiskasvanutel võib vajadusel päevast annust suurendada kuni 60 mg kaks korda ööpäevas (võrdne 120 mg ambroksoolvesinikkloriidiga ööpäevas).

Lapsed

Kasutamise kohta alla 6-aastastel lastel vt lõik 4.3.

#### Manustamisviis

Flavamed tabletid on suukaudseks manustamiseks.

Tabletid tuleb neelata tervetena pärast sööki, koos piisava koguse veega.

Ilma arstiga konsulteerimata ei tohi Flavamed'i kasutada kauem kui 4...5 päeva.

Vt lõik 4.4 annustamine neeru- ja maksahaiguste korral.

### **4.3 Vastunäidustused**

Ülitundlikkus toimeaine või lõigus 6.1 loetletud mis tahes abiaine suhtes.

**Toimeaine suure sisalduse tõttu ei tohi kasutada alla 6-aastastel lastel.**

### **4.4 Hoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel**

Seoses ambroksooli manustamisega on teatatud rasketest nahareaktsioonidest nagu multiformne erüteem, Stevensi-Johnsoni sündroom (SJS)/ toksiline epidermaalne nekrolüüs (TEN) ja äge generaliseerunud eksantematoosne pustuloos (AGEP). Progresseeruva nahalööbe sümptomite (mõnikord koos villide ja limaskestade haavanditega) olemasolul tuleb ambroksooli ravi viivitamatult katkestada ning pöörduda arsti poole.

Flavamed'i kasutamisel peab olema ettevaatlik sekreedi võimaliku kogunemise tõttu, kui on tegemist bronhomotoorse häirega ja suure sekreedi hulgaga (nt harvaesinev tsiliaarne sündroom).

Neerufunktsiooni häire või raske maksahaiguse korral tohib Flavamed'i kasutada ainult pärast arstiga nõupidamist.

Nagu teistegi ravimite puhul, millel maksa metabolismile järgneb eritumine neerude kaudu, peab raske neerupuudulikkuse korral arvestama maksas moodustunud ambroksooli metaboliitide kuhjumisega.

Raske neerupuudulikkuse korral võivad kuhjuda maksas moodustunud ambroksooli metaboliidid.

Kuna mukolüütikumid võivad kahjustada mao mukosaalbarjääri, tuleb ambroksooli kasutada ettevaatusega patsientidel, kellel on esinenud peptiline haavand.

See ravim sisaldab laktoosi. Patsiendid, kellel on harvaesinev pärilik galaktoositalumatus, laktaasidefitsiit või glükoosi-galaktoosi malabsorptsiooni häire, ei tohi Flavamedi'i võtta.

### **4.5 Koostoimed teiste ravimitega ja muud koostoimed**

Kasutamisel koos teiste ravimitega pole teatatud ühestki kliiniliselt olulisest ebasoodsast toimest.

### **4.6 Fertiilsus, rasedus ja imetamine**

#### Rasedus

Ambroksoolivesinikkloriid läbib platsentaarbarjääri. Loomkatsed ei ole näidanud otsest ega kaudset kahjulikku toimet tiinusele, embrüo/loote arengule, sünnitusele ega postnataalsele arengule.

Ulatuslik kliiniline kogemus kasutamisel pärast 28. rasedusnädalat ei ole näidanud kahjulikke toimeid lootele. Siiski peab järgima tavalisi raseduse ajal ravimite kasutamise ettevaatusabinõusid. Raseduse esimesel trimestril ei ole soovitatav Flavamed'i kasutada.

#### Imetamine

Ambroksoolivesinikkloriid imendub rinnapiima. Kuigi ebasoodsat toimet rinnaga toidetavale imikule ei ole ette näha, ei ole Flavamed'i kasutamine imetaval emal soovitatav.

## Fertiilsus

Loomkatsed ei ole näidanud ambroksooli kahjulikku toimet viljakusele (vt lõik 5.3).

### **4.7 Toime reaktsioonikiirusele**

Ravimi toime kohta autojuhtimisele ja masinate käsitlemise võimele pole teada. Vastavaid uuringuid pole läbi viidud.

### **4.8 Kõrvaltoimed**

Kõrvaltoimete esinemissageduse hindamisel on aluseks võetud järgmine jaotus:

Väga sage: ( $\geq 1/10$ )

Sage : ( $\geq 1/100$  kuni  $< 1/10$ )

Aeg-ajalt: ( $\geq 1/1000$  kuni  $< 1/100$ )

Harv: ( $\geq 1/10\ 000$  kuni  $< 1/1000$ )

Väga harv: ( $< 1/10\ 000$ )

Teadmata (ei saa hinnata olemasolevate andmete alusel).

#### Seedetrakti häired

Sage: iiveldus

Aeg-ajalt: Kõhuvalu, oksendamine, kõhulahtisus, alakõhuvalu ja düspepsia.

#### Immuunsüsteemi häired

Harv: ülitundlikkusreaktsioonid

Teadmata: anafülaktilised reaktsioonid, sh anafülaktiline šokk, angioödem ja sügelus

#### Naha ja nahaaluskoe kahjustused

Harv: lööve, urtikaaria

Teadmata: rasked nahareaktsioonid (sh multiformne erüteem, Stevensi-Johnsoni sündroom/toksiline epidermaalne nekrolüüs ja äge generaliseerunud eksantematoosne pustuloos).

### **Võimalikest kõrvaltoimetest teavitamine**

Ravimi võimalikest kõrvaltoimetest on oluline teavitada ka pärast ravimi müügiloa väljastamist. See võimaldab jätkuvalt hinnata ravimi kasu/riski suhet. Tervishoiutöötajatel palutakse teavitada kõigist võimalikest kõrvaltoimetest [www.ravimiamet.ee](http://www.ravimiamet.ee) kaudu.

### **4.9 Üleannustamine**

Tänapäevani ei ole inimestel teatatud spetsiifilistest üleannustamisega seotud sümptomitest. Juhusliku üleannuse ja/või ravivigade aruannete järgi on sümptomid samad teadaolevate Flavamed'i raviannustes kasutamisel tekkida võivate kõrvaltoimete ja need võivad vajada sümptomaatilist ravi.

## **5. FARMAKOLOOGILISED OMADUSED**

### **5.1 Farmakodünaamilised omadused**

Farmakoterapeutiline grupp: kõha ja külmetuse korral kasutatavad preparaadid, mukolüütilised ained  
ATC-kood: R05CB06

Ambroksool ehk asendatud bensüülamiin on broomheksiini metaboliit. See erineb broomheksiinist metüülgrupi puudumise ja hüdroksüülrühma võrra tsükloheksüül ringi para-trans asendis. Kuigi tema toimemehhanism pole lõpuni selge on mitmed uuringud näidanud selle aine sekretolüütilist ja sekretomotoorset toime.

Suukaudsele manustamisele järgneb toime keskmiselt 30 minuti jooksul ja kestab sõltuvalt üksikannuse suurusest 6...12 tundi.

Prekliinilistes uuringutes on näidatud, et ta suurendab seroosse sekreedi osatähtsust. Limasekreedi liikumine arvatakse olevat tingitud lima viskoossuse vähenemisest ja ripsepiteeli aktiveerumisest.

Ambroksool põhjustab surfaktantsüsteemi aktivatsiooni toimides otseselt alveoolide II tüüpi pneumotsüütidesse ja Clara rakkudesse väikestes hingamisteedes.

Ta soodustab surfaktandi moodustumist ja sekretsiooni väljapoole alveoolidest ja bronhidest nii loote kui täiskasvanu kopsudest. Neid toimeid on näidatud nii rakukultuuridel kui erinevatel liikidel *in vivo*.

## 5.2 Farmakokineetilised omadused

Suukaudse manustamise järgselt imendub ambroksool peaaegu täielikult. Maksimaalne plasmakontsentratsioon suukaudse manustamise järgselt saabub 1...3 tunni järel. Suukaudsel manustamisel väheneb ambroksooli absoluutne biosaadavus esmase maksapassaži tulemusel ligikaudu kolmandiku võrra. Selle protsessi tulemusel tekivad neerude kaudu erituvad metaboliidid (nt dibromoantraliinhape, glükuroniidid). Seondumine plasma valkudega on ligikaudu 85% (80...90%). Plasma poolväärtusaeg on 7...12 tundi. Ambroksooli ja selle metaboliitide summaarne poolväärtusaeg plasmas on ligikaudu 22 tundi.

Ambroksool läbib platsentaarbarjääri ja imendub liikvorisse ning rinnapiima.

90% elimineerub maksas moodustunud metaboliitidena neerude kaudu, 10% eritub neerude kaudu muutumatul kujul.

Kuna ravim on olulisel määral seondunud plasmavalkudega, tema jaotusruumala on suur ning tema jaotumine kudetest verre tagasi toimub aeglaselt, ei toimu dialüüsi protseduuri käigus ega diureesi forsseerimisel märkimisväärset ambroksooli eliminatsiooni.

Raskete maksahaiguste korral väheneb ambroksooli kliirens 20...40%. Raskete neeruhaiguste korral on oodata ambroksooli metaboliitide kuhjumist.

## 5.3 Prekliinilised ohutusandmed

Ambroksoolvesinikkloriidil on madal ägeda toksilisuse indeks. Korduva annuse toksilisuse uuringutes suukaudselt manustatuna annuses 150 mg/kg/päevas (hiirtel 4 nädalat), 50 mg/kg/päevas (rottidel 52 ja 78 nädalat), 40 mg/kg/päevas (küülikutel 26 nädalat) ja 10 mg/kg/päevas (koertel 52 nädalat) kõrvaltoimeid ei ilmnenud (*NOAEL –non observed adverse event level*). Toksikoloogilisi sihtmärkorganeid ei leitud. 4-nädalane toksikoloogiauring intravenoosse ambroksoolvesinikkloriidiga rottidel (4,16 ja 64 mg/kg/päevas) ja koertel (45, 90 ja 120 mg/kg/päevas (infusioon 3 t/päevas)) ei näidanud rasket lokaalset ega süsteemset toksilisust, sealhulgas histopatoloogiat. Kõik kõrvaltoimed olid pöörduvad. Ambroksoolvesinikkloriid polnud ei embrüotoksiline ega teratogeenne, manustamisel suukaudse annusena kuni 3000 mg/kg/päevas rottidele ja kuni 200 mg/kg/päevas küülikutele. Isas ja emasrottide fertiilsusele polnud toimet annuses kuni 500 mg/kg/päevas. *NOAEL* nii peri- kui postnataalse arengu uuringus oli 50 mg/kg/päevas. Ambroksoolvesinikkloriid oli annuses 500 mg/kg/päevas vähesel määral toksiline emasloomale ja poegadele, mis ilmnis kehakaalu aeglasel juurdekasvul ja väiksemas pesakonna suurusel. *In vitro* (Ames ja kromosoomi kõrvalekallete uuring) ja *in vivo* (hiirte mikronukleaarne test) genotoksilisuse uuringutes ei ilmnenud ambroksoolvesinikkloriidil mingit mutageenset toimet. Ambroksoolvesinikkloriid ei näidanud läbiviidud kartsinogeensuse uuringutes hiirtel (50, 200 ja 800 mg/kg/päevas) ja rottidel (65, 250 ja 1000 mg/kg/päevas) tumorigeenseid omadusi, kui raviti toidulisanditega vastavalt 105 ja 116 nädalat.

## 6. FARMATSEUTILISED ANDMED

### 6.1 Abiainete loetelu

Laktoosmonohüdraat  
Maisitärklis  
Pulbristatud tselluloos  
Kroskarmelloosnaatrium  
Povidoon K 30  
Magneesiumstearaat

## **6.2 Sobimatus**

Ei kohaldata.

## **6.3 Kõlblikkusaeg**

2 aastat

## **6.4 Säilitamise eritingimused**

Hoida temperatuuril kuni 25°C.

## **6.5 Pakendi iseloomustus ja sisu**

PVC/aluminium blister

Pakendis: 10, 20 või 50 tabletti

Kõik pakendi suurused ei pruugi olla müügil.

## **6.6 Erihoiatused ravimi hävitamiseks**

Kasutamata ravimpreparaat või jäätmematerjal tuleb hävitada vastavalt kohalikele seadustele.

## **7. MÜÜGILOA HOIDJA**

BERLIN-CHEMIE AG (Menarini Group)  
Glienicke Weg 125  
12489 Berlin  
Saksamaa

## **8. MÜÜGILOA NUMBER**

560907

## **9. ESMASE MÜÜGILOA VÄLJASTAMISE/MÜÜGILOA UUENDAMISE KUUPÄEV**

Müügiloa esmase väljastamise kuupäev: 26.10.2007

Müügiloa viimase uuendamise kuupäev: 28.02.2011

## **10. TEKSTI LÄBIVAATAMISE KUUPÄEV**

Märts 2018