

RAVIMI OMADUSTE KOKKUVÕTE

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Flavamed 30 mg, tabletid

2. KVALITATIIVNE JA KVANTITATIIVNE KOOSTIS

1 tablett sisaldab 30 mg ambroksoolvesinikkloriidi.
INN. *Ambroxolum*

Abiaine: laktoosmonohüdraat 40 mg (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.

4.2 Annustamine ja manustamisviis

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).

Manustamisviis

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

Tähelepanu

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

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 ravimi ükskõik millise abiaine suhtes.

Kasutamine lastel alla 6 eluaasta, toimeaine suure sisalduse tõttu.

4.4 Hoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel

Väga harva on teatatud ambroksooli kasutamisel raskete nahareaktsioonide esinemisest nagu Stevens-Johnsoni sündroom ja Lyelli sündroom Kui nahal või limaskestadel on muutusi, tuleb viivitamata pidada arstiga nõu ja lõpetada ambroksooli kasutamine

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

Neerufunktsiooni kahjustuse või raske maksahaiguse korral tuleb Flavamed`i kasutada erilise ettevaatusega (nt pikemad intervallid ravimi võtmisel või annuse vähendamine).

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 Rasedus ja imetamine

Rasedus

Ambroksooli kasutamise kohta rasedatel ei ole piisavalt andmeid.

Sellele vaatamata tuleb järgida tavalisi ettevaatusabinõusid, kui ravimit kasutatakse raseduse ajal. Eriti raseduse esimesel trimestril pole ambroksoolvesinikkloriidi kasutamine soovitatav.

Imetamine

Ambroksoolvesinikkloriid imendub rinnapiima. Kuigi ebasoodsat toimet imetatavale imikule pole ette näha, ei ole ambroksoolvesinikkloriid imetavale emale soovitatav.

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.

Naha ja nahaaluskoe kahjustused

Väga harv: Raske nahareaktsioon nagu Steven-Johnsoni sündroom ja epidermaalne nekrolüüs (vt lõik 4.4).

Üldised häired ja manustamiskoha reaktsioonid

Harv: Nahalööve, urtikaaria

Teadmata: Anafülaktilised reaktsioonid kuni šokini, angioödem, pruuritus ja teised ülitundlikkusreaktsioonid.

4.9 Üleannustamine

Tänaseni pole inimestel teatatud spetsiifilistest üleannustamisega seotud sümptomitest. Juhusliku üleannuse ja/või ravivigade aruannete järgi on sümptomid samad teadaolevate ambroksoolvesnikloriidi raviannustes kasutamisel tekkida võivate kõrvaltoimetega ja need võivad vajada sümptomaatilist ravi.

5. FARMAKOLOOGILISED OMADUSED

5.1 Farmakodünaamilised omadused

Farmakoterapeutiline grupp: 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 toimet.

Suukaudsele manustamisele järgneb toime keskmiselt 30 minuti jooksul ja kestab sõltuvalt üksikannuse suuruselt 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 tüübi 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 järele. 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 liikvorrise 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 kudedest verre tagasi toimub aeglaselt, ei toimu dialüüsi protseduuri käigus ega diureesi forsseerimisel märkimisväärtset 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 aeglates juurdekasvus ja väiksemas pesakonna suurus. *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 ole kohaldatav.

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 ravim või jäätmematerjal tuleb hävitada vastavalt kohalikele seadustele.

7. MÜÜGILOA HOIDJA

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

8. MÜÜGILOA NUMBER

560907

9. ESMASE MÜÜGILOA VÄLJASTAMISE/MÜÜGILOA UUENDAMISE KUUPÄEV

26.10.2007/28.02.2011

10. TEKSTI LÄBIVAATAMISE KUUPÄEV

Ravimiametis kinnitatud veebruaris 2011