

RAVIMI OMADUSTE KOKKUVÕTE

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Flavamed forte, 6 mg/ml suukaudne lahus

2. KVALITATIIVNE JA KVANTITATIIVNE KOOSTIS

1 ml suukaudset lahust sisaldab 6 mg ambroksoolvesinikkloriidi.
5 ml (mõõtelusikatäis) suukaudset lahust sisaldab 30 mg ambroksoolvesinikkloriidi.
INN. *Ambroxolum*

Teadaolevat toimet omavad abiained: 5 ml lahust sisaldab 1,75 g sorbitooli (vt lõigud 4.4 ja 6.1).

Abiainete täielik loetelu vt lõik 6.1.

3. RAVIMVORM

Suukaudne lahus.
Selge värvitu kuni kergelt kollakas lahus.

4. KLIINILISED ANDMED

4.1 Näidustused

Röga lahtistamine produktiivse kõhaga ägedate ja krooniliste bronhopulmonaalsete haiguste korral.

4.2 Annustamine ja manustamisviis

Kui arst ei ole määranud teisiti, siis on Flavamed forte soovitatavad annused järgmised.

2...5-aastased lapsed:

¼ mõõtelusikatäit (1,25 ml) suukaudset lahust 3 korda ööpäevas (vastab 22,5 mg ambroksoolvesinikkloriidile ööpäevas).

6...12-aastased lapsed:

½ mõõtelusikatäit (2,5 ml) suukaudset lahust 2...3 korda ööpäevas (vastab 30...45 mg ambroksoolvesinikkloriidile ööpäevas).

Täiskasvanud ja üle 12-aastased noorukid:

1 mõõtelusikatäis (5 ml) 3 korda ööpäevas (vastab 90 mg ambroksoolvesinikkloriidile ööpäevas) esimesel 2...3 päeval, seejärel 1 mõõtelusikatäis (5 ml) 2 korda ööpäevas (vastab 60 mg ambroksoolvesinikkloriidile ööpäevas).

Märkus.

Täiskasvanutel võib annust vajadusel suurendada kuni 60 mg-ni 2 korda ööpäevas (vastab 120 mg ambroksoolvesinikkloriidile ööpäevas).

Manustamisviis ja -kestus

Flavamed forte on suukaudseks manustamiseks.

Flavamed forte't tuleb manustada mõõtelusikaga pärast sööki.

Flavamed forte't ei tohi arsti vastava korralduseta võtta kauem kui 4...5 päeva.

Annustamine neeru- ja maksahaiguste korral vt lõik 4.4.

4.3 Vastunäidustused

Ülitundlikkus toimeaine või lõigus 6.1 loetletud mis tahes abiainetete suhtes.

Flavamed forte't ei tohi kasutada alla 2-aastastel lastel.

4.4 Erihoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel

Väga harva on kirjeldatud raskete nahareaktsioonide, näiteks Stevensi-Johnsoni sündroomi ja Lyelli sündroomi esinemist ambroksooli kasutamisel. Kui nahal ja limaskestadel tekivad uued muutused, tuleb viivitamata pidada nõu arstiga ja kohe ambroksooli kasutamine katkestada.

Flavamed forte soodustab sekreeidi teket, seepärast tuleb seda kasutada ettevaatusega bronhomotoorse funktsiooni häirega ja suure sekreedihulgaga seisundite korral (nt harvaesinev primaarne tsiliaarne düskineesia).

Neeru- ja/või maksakahjustuse korral tuleb Flavamed forte't kasutada erilise ettevaatusega (nt pikemad annustamisvahemikud või annuse vähendamine).

Raske neerupuudulikkuse korral võivad kuhjuda maksas moodustunud ambroksooli metaboliidid.

See ravim sisaldab sorbitooli. Patsiendid, kellel on harvaesinev pärilik fruktoositalumatus, ei tohi seda ravimit kasutada.

5 ml (mõõtelusikatäis) suukaudset lahust sisaldab 1,75 g sorbitooli (= 0,15 leivaühikut).

Energeetiline väärtus on 2,6 kcal ühe grammi sorbitooli kohta.

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

4.5 Koostoimed teiste ravimitega ja muud koostoimed

Kui Flavamed forte't kasutatakse koos kõha pärssivate ravimitega, võib pärsitud kõharefleksi tulemusena tekkida ohtlik sekreeidi kuhjumine, mistõttu sellise ravimikombinatsiooni kasutamise näidustus tuleb eriti hoolikalt läbi kaaluda.

4.6 Fertiilsus, rasedus ja imetamine

Fertiilsus

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

Rasedus

Ambroksooli kasutamise kohta rasedatel ei ole piisavalt andmeid. See kehtib eriti raseduse esimese 28 nädala kohta. Loomkatsetes ei ole ambroksool näidanud teratogeenseid toimeid (vt lõik 5.3).

Flavamed forte't võib raseduse ajal kasutada vaid pärast hoolikat riski/kasu hindamist, eriti esimese trimestri jooksul.

Imetamine

Ambroksool eritub loomade rinnapiima. Et seniajani puuduvad adekvaatsed uuringud inimestel, võib Flavamed forte suukaudset lahust kasutada imetamise ajal vaid pärast riski/kasu hoolikat kaalumist.

4.7 Toime reaktsioonikiirusele

Puuduvad tõendid Flavamed forte toime kohta autojuhtimise ja masinate käsitlemise võimele.

Uuringuid toime kohta autojuhtimise ja masinate käsitlemise võimele ei ole läbi viidud.

4.8 Kõrvaltoimed

Kõrvaltoimete hindamisel võetakse aluseks järgmised esinemissagedused:

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: oksendamine, suukuivus, kõhulahtisus, düspepsia ja kõhuvalu.

Immuunsüsteemi häired

Aeg-ajalt: palavik.

Harv: lööve, urtikaaria.

Teadmata: anafülaktilised reaktsioonid, sealhulgas anafülaktiline šokk, angioödeem, nahasügelus ja teised ülitundlikkusreaktsioonid.

Naha ja nahaaluskoe kahjustused

Väga harv: rasked nahareaktsioonid, näiteks Stevensi-Johnsoni sündroom ja epidermaalne nekrolüüs (vt lõik 4.4).

Närvisüsteemi häired

Sage: düsgeusia (nt maitsetundlikkuse muutus).

Respiratoorsed, rindkere ja mediastiinumi häired

Sage: suu ja neelu hüpesteesia.

Teadmata: kurgu kuivus.

4.9 Üleannustamine

a) Üleannustamise sümptomid

Spetsiifilistest üleannustamise sümptomitest inimesel ei ole seni teatatud.

Ravimi tahtmatu üleannustamise ja/või manustamisvigade teadete alusel on täheldatud sümptomid samad ambroksooli teadaolevatele kõrvaltoimetele, mida on kirjeldatud soovitatavate annuste kasutamisel ja võivad vajada sümptomaatilist ravi.

b) Üleannustamise ravi

Üldjuhul ei ole äge sekkumine, näiteks oksendamise esilekutsumine ja maoloputus vajalikud. Neid kasutatakse vaid äärmusliku üleannustamise puhul. Soovitatav on sümptomaatiline ravi.

5. FARMAKOLOOGILISED OMADUSED

5.1 Farmakodünaamilised omadused

Farmakoterapeutiline rühm: mukolüütilised ained.

ATC-kood: R05CB06

Asendatud bensüülamiin ambroksool on broomheksiini metaboliit. Ambroksool erineb broomheksiinist selle poolest, et tal puudub metüülgrupp ja tsükloheksüüli ringi on lisandunud hüdroksüülrühm para-transpositsioonis. Kuigi ambroksooli toimemehhanism ei ole veel lõplikult teada, on erinevates uuringutes täheldatud nii sekretomotoorset kui ka sekretolüütilist toimet.

Suukaudse manustamise järel saabub ravimi toime keskmiselt 30 minuti jooksul ja püsib 6...12 tundi sõltuvalt üksikannuse suurusest.

Prekliinilistes uuringutes suurendab ambroksool bronhi seroosse sekreedi hulka. Limatransport suureneb tõenäoliselt viskoossuse vähendamise ja tsiliaarepiteeli aktivatsiooni kaudu.

Ambroksool kutsub esile surfaktandisüsteemi aktivatsiooni, sest toimib otse II tüüpi alveolaarsetele pneumotsüütidele ja *Clara*-rakkudele väikestes hingamisteedes.

Ambroksool soodustab pindaktiivsete ainete moodustumist ning transportimist alveoolidest ja bronhiaalpuust väljapoole nii loote kui ka täiskasvanud kopsudes. Nimetatud toimeid on kinnitanud nii rakukultuuride kui ka *in vivo* uuringud erinevatel liikidel.

Ambroksooli samaaegsel manustamisel suureneb antibiootikumide amoksitsilliini, tsefuroksiimi, erütromütsiini ja doksütsükliini kontsentratsioon rögas ning bronhisekreedis. Selle leiu kliiniline tähendus ei ole seni selge.

5.2 Farmakokineetilised omadused

Suukaudse manustamise järel imendub ambroksool peaaegu täielikult. Suukaudse manustamise järel on T_{max} 1...3 tundi. Ambroksooli absoluutne biosaadavus suukaudsel manustamisel väheneb ligikaudu 1/3 võrra esmase maksapassaaži tõttu. Selle protsessi käigus moodustuvad neerude kaudu eritatavad metaboliidid (näiteks dibromoantraliinhape, glükuroniidid). Seonduvus plasmavalkudega on ligikaudu 85% (80...90%). Terminaalne plasma poolväärtusaeg on 7...12 tundi. Ambroksooli ja selle metaboliitide poolväärtusaegade summa on ligikaudu 22 tundi.

Ambroksool läbib platsentaarbarjääri ning eritub liikvorisse ja rinnapiima.

Eritumine toimub 90% ulatuses neerude kaudu maksas moodustuvate metaboliitidena. Muutumatul kujul eritub ambroksool vähem kui 10% kogu renaalsest ekskretsioonist.

Suure valkudega seondumise võime ja suure jaotusruumala, samuti aeglase ümberjaotumise tõttu kudedest verre, ei ole ambroksooli oluline elimineerimine dialüüsi ega forsseeritud diureesi abil võimalik.

Raskete maksahaiguste korral väheneb ambroksooli kliirens 20...40% võrra. Raske neeruhaiguse korral on oodatav ambroksooli metaboliitide kuhjumine.

5.3 Prekliinilised ohutusandmed

Farmakoloogilise ohutuse, korduvtoksilisuse, genotoksilisuse ja kartsinogeensuse uuringutel tuginevad prekliinilised andmed ei ole näidanud kahjulikku toimet inimesele.

a) Äge toksilisus

Ägeda toksilisuse uuringud loomadel ei ole näidanud olulist tundlikkust (vt ka lõik 4.9).

b) Krooniline/subkrooniline toksilisus

Kahel loomaliigil läbi viidud uuringutes ei ole täheldatud ravimist põhjustatud muutusi.

c) Mutageenne ja tumorigeenne potentsiaal

Pikaaegsed uuringud loomadel ei ole näidanud ambroksooli tumorigeenset potentsiaali.

Ambroksool ei ole läbinud põhjalikke mutageensuse teste, senised tulemused on olnud negatiivsed.

d) Reproduktiivtoksilisus

Rottide ja küülikute reproduktiivtoksilisuse uuringud ei ole näidanud ravimil teratogeenset toimet vastavalt annustes kuni 3 g/kg kehakaalu kohta ja 200 mg/kg kehakaalu kohta. Rottide peri- ja postnataalne areng oli häiritud vaid suuremate kui 500 mg/kg annuste kasutamisel. Fertiilsushäireid

rottidel ei täheldatud kuni annusteni 1,5 g/kg.

Ambroksool läbib platsentaarbarjääri ja eritub loomade rinnapiima.

6. FARMATSEUTILISED ANDMED

6.1 Abiainete loetelu

Sorbitool (E420), vedel (mittekristalluv)

Bensoehape (E210)

Glütserool (85%)

Hüdroksüetüütselluloos

Vaarika maitseaine

Puhastatud vesi

6.2 Sobimatus

Ei kohaldata.

6.3 Kõlblikkusaeg

3 aastat

Pärast pudeli esmast avamist: 6 kuud.

6.4 Säilitamise eritingimused

See ravimpreparaat ei vaja säilitamisel eritingimusi.

6.5 Pakendi iseloomustus ja sisu

Sildiga varustatud merevaigukollasest klaasist pudel (III tüüpi klaas) keeratava korki, pakendi mitteavamist tõendava sulguri ja mõõtelusikaga.

Keeratav kork on valmistatud polüpropüleenist. Värvainena valge värvikontsentraat.

Mõõtelusikas on valmistatud polüpropüleenist ja sellel on gradueerimisjooned, mis tähistavad 1,25 ml, 2,5 ml ja 5 ml (mõõtelusika ülemine serv).

Pakendi suurus: 100 ml suukaudset lahust.

6.6 Erihoiatused ravimpreparaadi hävitamiseks

Kasutamata ravimpreparaat või jäätmematerjal tuleb hävitada vastavalt kohalikele nõuetele.

7. MÜÜGILOA HOIDJA

BERLIN-CHEMIE AG (Menarini Group)

Glienicker Weg 125

12489 Berlin

Saksamaa

8. MÜÜGILOA NUMBER

792312

9. ESMASE MÜÜGILOA VÄLJASTAMISE KUUPÄEV

29.08.2012

10. TEKSTI LÄBIVAATAMISE KUUPÄEV

Ravimiametis kinnitatud aprillis 2013.