

SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

1. NÁZOV LIEKU

Flavamed Cough Tablets
30 mg, tablety

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Jedna tableta obsahuje 30 mg ambroxólium-chloridu.

Pomocná látka so známym účinkom

Jedna tableta obsahuje 40 mg monohydrátu laktózy.

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

3. LIEKOVÁ FORMA

Tableta.

Biele, okrúhle, biplanárne tablety so zošikmenými okrajmi a deliacou ryhou na jednej strane. Tableta sa môže rozdeliť na rovnaké dávky.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikácie

Mukolytická liečba akútnych a chronických bronchopulmonárnych ochorení, ktoré sú sprevádzané poruchami tvorby a transportu hlienu.

Flavamed Cough Tablets je indikovaný deťom od 6 rokov, dospelým a dospelým.

4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Dávkovanie

Pokiaľ nie je predpísané inak, pre Flavamed Cough Tablets sa odporúča nasledovné dávkovanie:

Deti do 6 rokov:

Flavamed Cough Tablets je kontraindikovaný u detí mladších ako 6 rokov (pozri časť 4.3).

Deti od 6 do 12 rokov:

Zvyčajne sa podáva ½ tablety Flavamed Cough Tablets 2 – 3x denne (zodpovedá 15 mg ambroxólium-chloridu 2 – 3x).

Dospelí a dospelí nad 12 rokov:

Zvyčajne sa podáva 1 tableta Flavamed Cough Tablets 3x denne počas prvých 2 – 3 dní (zodpovedá 30 mg ambroxólium-chloridu 3x); potom 1 tableta 2x denne (zodpovedá 30 mg ambroxólium-chloridu 2x).

Poznámka:

Ak je to potrebné, je možné u dospelých dávku zvýšiť na 60 mg dvakrát denne (zodpovedá 120 mg ambroxólium-chloridu/deň).

Pediatrická populácia

Pre užívanie u detí do 6 rokov pozri časť 4.3.

Spôsob podávania

Flavamed Cough Tablets je na perorálne použitie.

Tablety Flavamed Cough Tablets je najlepšie prehltnúť celé po jedle a zapiť dostatočným množstvom tekutiny.

Flavamed Cough Tablets sa bez súhlasu lekára nemá užívať dlhšie ako 4 – 5 dní.

Pri obličkových a pečenných ochoreniach pozri dávkovanie v časti 4.4.

4.3 Kontraindikácie

Precitlivosť na liečivo alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1.

Pre vysoký obsah liečiva, Flavamed Cough Tablets nie je vhodný pre deti do 6 rokov.

4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

Hlásené boli závažné kožné reakcie, ako je multiformný erytém, Stevensov-Johnsonov syndróm (SJS)/toxická epidermálna nekrolýza (TEN) a akútna generalizovaná exantematózna pustulóza (AGEP), súvisiace s podávaním ambroxólium-chloridu. Ak sú prítomné príznaky alebo prejavy progresívnej kožnej vyrážky (niekedy spojené s pľuzgiermi alebo sliznicovými léziami), liečba ambroxólium-chloridom sa má okamžite prerušiť a má sa vyhľadať lekárska pomoc.

Kvôli možnej zvýšenej sekrécii sa má Flavamed Cough Tablets užívať so zvláštnou opatrnosťou pri narušenej bronchomotorickej funkcii a zvýšenej sekrécii hlienu (napr. pri vzácnom syndróme nepohyblivých riasiniek).

Ak je prítomné poškodenie funkcie obličiek alebo závažné ochorenie pečene, má sa Flavamed Cough Tablets užívať iba po konzultácii s lekárom.

Tak ako u všetkých liekov s hepatálnou metabolizáciou a následnou renálnou elimináciou, môže byť pri závažnej renálnej insuficiencii zvýšená akumulácia metabolitov ambroxolu vytváraných v pečeni.

Nakoľko mukolytiká môžu narušovať povrch sliznice žalúdka, pri podávaní ambroxolu pacientom s vredovou chorobou žalúdka v anamnéze je potrebná zvýšená opatrnosť.

Tento liek obsahuje laktózu. Pacienti so zriedkavými dedičnými problémami galaktózovej intolerancie, celkovým deficitom laktázy alebo glukózo-galaktózovou malabsorpciou nesmú užívať tento liek.

Tento liek obsahuje menej ako 1 mmol sodíka (23 mg) v jednej tablete, t.j. v podstate zanedbateľné množstvo sodíka.

4.5 Liekové a iné interakcie

Žiadne klinicky významné nežiaduce interakcie s inými liekmi neboli hlásené.

4.6 Fertilita, gravidita a laktácia

Gravidita

Ambroxólium-chlorid prechádza placentárnou bariérou. Štúdie na zvieratách nepreukázali priame ani nepriame škodlivé vplyvy na graviditu, embryonálny/fetálny vývoj, priebeh pôrodu alebo postnatálny vývoj.

Rozsiahle klinické pozorovania po 28. týždni gravidity nepreukázali žiadne škodlivé účinky na plod. Napriek tomu sa musia dodržiavať bežné opatrenia týkajúce sa užívania liekov v gravidite. Predovšetkým počas prvého trimestra sa neodporúča užívať Flavamed Cough Tablets.

Dojčenie

Ambroxólium-chlorid sa vylučuje do materského mlieka. Aj keď sa nepredpokladá výskyt nežiaducich účinkov u dojčených detí, užívanie Flavamedu Cough Tablets sa u dojčiacich matiek neodporúča.

Fertilita

Štúdie na zvieratách nepreukázali škodlivé účinky ambroxolu vzhľadom na fertilitu (pozri časť 5.3).

4.7 Oplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

Neexistujú žiadne dôkazy o vplyve na schopnosť viesť vozidlo a používať stroje. Štúdie o vplyve na schopnosť viesť vozidlo a používať stroje neboli uskutočnené.

4.8 Nežiaduce účinky

Nežiaduce účinky sa hodnotia na základe frekvencie ich výskytu nasledovne:

- Veľmi časté ($\geq 1/10$)
- Časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$)
- Menej časté ($\geq 1/1\ 000$ až $< 1/100$)
- Zriedkavé ($\geq 1/10\ 000$ až $< 1/1\ 000$)
- Veľmi zriedkavé ($< 1/10\ 000$)
- Neznáme (z dostupných údajov)

Poruchy gastrointestinálneho traktu:

Časté: nauzea
Menej časté: bolesť žalúdka, vracanie, hnačka, bolesť brucha a dyspepsia

Poruchy imunitného systému

Zriedkavé: reakcie z precitlivenosti
Neznáme: anafylaktické reakcie vrátane anafylaktického šoku, angioedém a pruritus

Poruchy kože a podkožného tkaniva:

Zriedkavé: vyrážka, urtikária
Neznáme: závažné kožné nežiaduce reakcie (vrátane multiformného erytému, Stevensovho-Johnsonovho syndrómu/toxickej epidermálnej nekrolýzy a akútnej generalizovanej exantematózne pustulózy)

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie po registrácii lieku je dôležité. Umožňuje priebežné monitorovanie pomeru prínosu a rizika lieku. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie na **národné centrum hlásenia uvedené v Prílohe V**.

4.9 Predávkovanie

Doteraz neboli hlásené žiadne špecifické príznaky predávkovania u ľudí. Na základe hlásení o náhodnom predávkovaní a/alebo nesprávnej liečbe, sú pozorované príznaky pri predávkovaní rovnaké ako známe vedľajšie účinky Flavamedu Cough Tablets pri odporúčaných dávkach a môžu vyžadovať symptomatickú liečbu.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: antitusiká a lieky proti nachladnutiu, mukolytiká
ATC kód: R05CB06

Ambroxol, substituovaný benzylamín, je metabolitom bromhexínu. Od bromhexínu sa odlišuje chýbaním metylovej skupiny a zavedením hydroxylovej skupiny v para-trans polohe cyklohexylového kruhu. Hoci metabolizmus jeho účinku nie je doposiaľ dostatočne objasnený, jeho sekretolytické a sekretomotorické účinky sa preukázali v rôznych sledovaniach.

K nástupu účinku dochádza v priemere po 30 minútach od perorálneho podania lieku a účinok pretrváva počas 6 – 12 hodín, v závislosti od veľkosti jednotlivých dávky.

V predklinických štúdiách sa zistilo, že ambroxol zvyšuje podiel serózneho bronchiálneho sekrétu. Predpokladá sa, že odstránenie hlienu sa dosahuje znížením viskozity a aktiváciou riasinkového epitelu.

Ambroxol navodzuje aktiváciu surfaktantového systému priamym pôsobením na pneumocyty alveol typu II a Clarove bunky v oblasti malých dýchacích ciest.

Ambroxol podporuje tvorbu a transport povrchovo aktívnej látky v alveolárnej a bronchiálnej oblasti fetálnych i dospelých pľúc. Tieto účinky sa preukázali na bunkových kultúrach a *in vivo* u rôznych živočíšnych druhov.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Ambroxol sa po perorálnom podaní absorbuje takmer úplne. Hodnota t_{max} po perorálnom podaní je 1 – 3 hodiny. Absolútna biologická dostupnosť ambroxolu po perorálnom podaní sa znižuje približne o 1/3 počas prvého prechodu pečeňou. Vznikajú metabolity, ktoré sa eliminujú obličkami (napr. dibromantranilová kyselina, glukuronidy). Na plazmatické proteíny sa viaže približne 85 % ambroxolu (80 – 90 %). Terminálna fáza biologického polčasu v plazme je 7 – 12 hodín. Plazmatický polčas ambroxolu a jeho metabolitov je celkovo cca 22 hodín.

Ambroxol prechádza placentárnou bariérou a prestupuje cerebrospinálnou tekutinou, vylučuje sa do materského mlieka.

Eliminácia sa v 90 % uskutočňuje obličkami vo forme metabolitov, ktoré vznikli v pečeni.

Menej ako 10 % podaného ambroxolu sa vylučuje obličkami v nezmenenej forme.

Keďže ambroxol sa vo veľkej miere viaže na plazmatické proteíny a má veľký distribučný objem ako aj pomalú redistribúciu z tkanív do krvi, dialýzou alebo vynútenou diurézou nemožno očakávať vyššiu elimináciu ambroxolu.

Pri závažných hepatálnych ochoreniach sa znižuje klírens ambroxolu o 20 – 40 %. V prípade závažnej renálnej dysfunkcie sa musí počítať s akumuláciou metabolitov ambroxolu.

5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

Ambroxólium-chlorid má nízky index akútnej toxicity. V štúdiách s opakovaným podávaním dávok, pri perorálnych dávkach 150 mg/kg/deň (myš, 4 týždne), 50 mg/kg/deň (potkan 52 a 78 týždňov), 40 mg/kg/deň (zajac, 26 týždňov) a 10 mg/kg/deň (pes, 52 týždňov), neboli pozorované žiadne vedľajšie účinky (NOAEL). Neboli zistené žiadne toxikologické cieľové orgány. 4-týždňové štúdie intravenózne toxicity s ambroxólium-chloridom u potkanov (4, 16 a 64 mg/kg/deň) a u psov (45, 90 a 120 mg/kg/deň (infúzia 3h/deň)) nepreukázali závažnú lokálnu a systémovú toxicitu vrátane histopatológie. Všetky nežiaduce účinky boli reverzibilné. Keď bol ambroxólium-chlorid testovaný pri perorálnych dávkach až do 3 000 mg/kg/deň u potkanov a až do 200 mg/kg/deň u zajacov, nebol ani embryotoxický, ani teratogénny. Fertilita samícich a samičích potkanov nebola ovplyvnená až do dávok 500 mg/kg/deň. Žiadny vedľajší účinok nebol pozorovaný v štúdiu peri- a post-natálneho vývoja pri dávke 50 mg/kg/deň. Pri dávke 500 mg/kg/deň bol ambroxólium-chlorid mierne toxický u samíc a mláďat, ako bolo preukázané spomaleným rastom telesnej hmotnosti a zníženým počtom mláďat. Štúdie genotoxicity *in vitro* (Ames test a test chromozómovej aberácie) a *in vivo* (mikronukleárny test u myši) neodhalili žiadny mutagénny potenciál ambroxólium-chloridu. Ambroxólium-chlorid

nepreukázal žiadny tumorogénny potenciál v štúdiách karcinogenity u myši (50, 200 a 800 mg/kg/deň) a potkanov (65, 250 and 1 000 mg/kg/deň), keď im bola pridávaná prímies do stravy počas 105 a 116 týždňov.

6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

6.1 Zoznam pomocných látok

monohydrát laktózy
kukuričný škrob
práškovaná celulóza
sodná soľ kroskarmelózy
povidón K 30
stearát horečnatý

6.2 Inkompatibility

Neaplikovateľné.

6.3 Čas použiteľnosti

2 roky

6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

Uchovávajúte pri teplote do 25 °C .

6.5 Druh obalu a obsah balenia

PVC/hliníkový blister

Veľkosti balení: 10 tabliet
20 tabliet
50 tabliet

Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu a iné zaobchádzanie s liekom

Všetok nepoužitý liek alebo odpad vzniknutý z lieku sa má zlikvidovať v súlade s národnými požiadavkami.

7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCI

Berlin-Chemie AG
Glienicke Weg 125
12489 Berlín
Nemecko

8. REGISTRAČNÉ ČÍSLO

52/0370/07-S

9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE

Dátum prvej registrácie: 15. októbra 2007

Dátum posledného predĺženia registrácie: 19. januára 2012

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

04/2021