

VALMISTEYHTEENVETO

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Flavamed 30 mg tabletti

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Yksi tabletti sisältää 30 mg ambroksolihydrokloridia.

Apuaine, jonka vaikutus tunnetaan
40 mg laktoosimonohydraattia tabletissa

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

Tabletti.

Valkoinen, pyöreä, kummaltakin puolelta litteä viistoreunainen tabletti, jossa jakouurre toisella puolella.

Tabletin voi jakaa yhtä suuriin annoksiin.

4. KLIINISET TIEDOT

4.1 Käyttöaiheet

Limaa irrottava hoito akuuteissa ja kroonisissa keuhkoputkien ja keuhkojen sairauksissa, joihin liittyy liman muodostuksen ja irtoamisen häiriintymistä.

Flavamed-tabletti on tarkoitettu vähintään 6-vuotiaille lapsille, nuorille ja aikuisille.

4.2 Annostus ja antotapa

Annostus

Ellei lääkäri toisin määrää, Flavamed-tablettien suositusannokset ovat:

Alle 6-vuotiaat lapset:

Flavamed-tablettien käyttö alle 6-vuotiaiden lasten hoitoon on vasta-aiheista (ks. kohta 4.3).

6–12-vuotiaat lapset:

Tavanomainen annos on puolikas Flavamed-tabletti 2–3 kertaa vuorokaudessa (vastaa 15 mg:aa ambroksolihydrokloridia 2–3 kertaa vuorokaudessa).

Aikuiset ja yli 12-vuotiaat nuoret:

Tavanomainen annos on yksi Flavamed-tabletti 3 kertaa vuorokaudessa ensimmäisten 2–3 vuorokauden ajan (vastaa 30 mg:aa ambroksolihydrokloridia 3 kertaa vuorokaudessa), jonka jälkeen yksi Flavamed-tabletti 2 kertaa vuorokaudessa (vastaa 30 mg:aa ambroksolihydrokloridia 2 kertaa vuorokaudessa).

Huomaa:

Aikuisten annos voidaan suurentaa tarvittaessa enintään 60 mg:aan ambroksolihydrokloridia kaksi kertaa vuorokaudessa (vastaa 120 mg ambroksolihydrokloridia vuorokaudessa).

Pediatriset potilaat

Käyttö alle 6-vuotiaille lapsille, ks. kohta 4.3.

Antotapa

Tabletit niellään kokonaisina aterian jälkeen riittävän nestemäärän kanssa.

Flavamed-tabletteja ei saa käyttää pidempään kuin 4–5 vuorokautta keskustelematta asiasta lääkärin kanssa.

Annostus munuais- ja maksasairauksien yhteydessä, ks. kohta 4.4.

4.3 Vasta-aiheet

Yliherkkyys vaikuttavalle aineelle tai kohdassa 6.1 mainituille apuaineille.

Koska Flavamed-tabletit sisältävät suuren määrän vaikuttavaa ainetta, ne eivät sovellu annettavaksi alle 6-vuotiaille lapsille.

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Ambroksolin käytön yhteydessä on raportoitu vakavista ihoreaktioista, kuten monimuotoisesta punavihoittumasta, Stevens-Johnsonin oireyhtymästä (SJS) / toksisesta epidermaalaisesta nekrolyysistä (TEN) ja akuutista yleistyneestä eksantematoottisesta pustuloosista (AGEP). Jos potilaalla ilmenee oireita tai merkkejä pahenevasta ihottumasta (johon saattaa liittyä rakkuloita tai limakalvovaurioita), ambroksolin käyttö on keskeytettävä välittömästi ja on käännyttävä lääkärin puoleen.

Jos potilaan bronkomotoriset toiminnot ovat häiriintyneet ja limaa erittyy suuria määriä (esim. harvinaisen primaarisen siliaarisen dyskinesian yhteydessä), Flavamed-tabletteja saa käyttää vain varoen, koska erittynyt lima saattaa kertyä elimistöön.

Jos potilaalla on munuaisten vajaatoiminta tai vaikea maksasairaus, Flavamed-tabletteja saa käyttää vasta kun on neuvoteltu lääkärin kanssa.

Kuten kaikilla maksametabolian ja sitä seuraavan munuaisten kautta tapahtuvan eliminaation omaavilla lääkkeillä, maksassa syntyneet ambroksolin aineenvaihduntatuotteet oletettavasti kertyvät elimistöön, jos potilaalla on vaikea munuaisten vajaatoiminta.

Koska limaa irrottavat lääkkeet saattavat vahingoittaa mahan limakalvoestettä, niitä on annettava varoen peptisen haavan aiemmin sairastaneille potilaille.

Tämä lääkevalmiste sisältää laktoosia. Potilaiden, joilla on harvinainen perinnöllinen galaktoosi-intoleranssi, laktaasinpuutos tai glukoosi-galaktoosi-imeytymishäiriö, ei tule käyttää Flavamed-tabletteja.

4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Kliinisesti merkitseviä yhteisvaikutuksia ei ole raportoitu.

4.6 Hedelmällisyys, raskaus ja imetys

Raskaus

Ambroksolihydrokloridi läpäisee veri-istukkaesteen. Eläinkokeissa ei ole havaittu viitteitä suorista tai epäsuorista haitallisista vaikutuksista raskauteen, alkion/sikiön kehitykseen, synnytykseen tai vastasyntyneen kehitykseen.

Kattava kliininen käyttökokemus 28. raskausviikon jälkeen ei ole osoittanut haitallisia vaikutuksia sikiöön. Raskauden aikaisessa lääkkeiden käytössä on kuitenkin noudatettava tavanomaista varovaisuutta. Flavamed-tablettien käyttöä ei suositella erityisesti raskauden ensimmäisen kolmanneksen aikana.

Imetys

Ambroksolihydrokloridia erittyy äidinmaitoon. Vaikka imetettävälle lapsille ei odotetakaan aiheutuvan haittavaikutuksia, Flavamed-tabletteja ei suositella imettäville äideille.

Hedelmällisyys

Ambroksolilla ei ole eläinkokeissa havaittu hedelmällisyyttä heikentäviä vaikutuksia (ks. kohta 5.3).

4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn

Ei ole havaittu, että ambroksoli vaikuttaisi ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn. Tutkimuksia vaikutuksesta ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn ei ole tehty.

4.8 Haittavaikutukset

Haittavaikutusten arvioinnin perustana on käytetty seuraavia esiintymistiheyksiä:

Hyvin yleiset ($\geq 1/10$)

Yleiset ($\geq 1/100 - < 1/10$)

Melko harvinaiset ($\geq 1/1\ 000 - < 1/100$)

Harvinaiset ($\geq 1/10\ 000 - < 1/1\ 000$)

Hyvin harvinaiset ($< 1/10\ 000$)

tuntematon (koska saatavissa oleva tieto ei riitä arviointiin).

Ruoansulatuselimistö:

Yleiset: Pahoinvointi

Melko harvinaiset: Mahakipu, oksentelu, ripuli, vatsakipu ja ruoansulatushäiriöt.

Immuunijärjestelmä

Harvinainen: Yliherkkyysoireet

Tuntematon: Anafylaktiset reaktiot, mukaan lukien anafylaktinen sokki, angioedeema ja kutina

Iho ja ihonalainen kudokset:

Harvinainen: Ihottuma, nokkosihottuma

Tuntematon: Vakavat iholla ilmenevät haittavaikutukset (mukaan lukien monimuotoinen punavihoittuma, Stevens-Johnsonin oireyhtymä / toksinen epidermaalinen nekrolyysi ja akuutti yleistynyt eksantematoottinen pustuloosi).

Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä lääkevalmisteen epäillyistä haittavaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteen hyöty-haitta-tasapainon jatkuvan arvioinnin. Terveystieteiden ammattilaisia pyydetään ilmoittamaan kaikista epäillyistä haittavaikutuksista seuraavalle taholle:

www-sivusto: www.fimea.fi

4.9 Yliannostus

Yliannostuksen jälkeen ei ole havaittu erityisiä yliannostusoireita. Vahingossa otetun ja/tai lääkintävirheestä johtuvan yliannostuksen jälkeen on havaittu oireita, jotka vastaavat Flavamed-tablettien tunnettuja sivuvaikutuksia suositeltavilla annoksilla, ja niihin voidaan tarvita oireenmukaista hoitoa.

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: Yskänlääkkeet ja vilustumislääkkeet, Mukolyytit
ATC-koodi: R05CB06

Substituoitu bentsyyliamiini ambroksoli on bromiheksiinin metaboliitti. Se eroaa bromiheksiinistä siten, että sykloheksyylirenkkaan metyyliiryhmä on korvautunut hydroksyyliiryhmällä. Vaikka sen vaikutusmekanismia ei ole vielä täysin selvitetty, erilaisissa tutkimuksissa on kuitenkin havaittu erityistä stimuloivia ja edistäviä sekretolyttisiä ja sekretomotorisia vaikutuksia.

Vaikutus alkaa lääkkeen nielemisen jälkeen keskimäärin 30 minuutin kuluttua ja jatkuu 6–12 tunnin ajan kerta-annoksen suuruudesta riippuen.

Se lisäsi prekliinisissä tutkimuksissa keuhkoputkien seroosisen erityksen osuutta. Viskositeetin vähenemisen ja epiteelin värekarvojen aktivoitumisen oletetaan edistävän liman irtoamista.

Ambroksoli aktivoi pintajännitysjärjestelmää vaikuttamalla suoraan alveolien pneumosyytti II-soluihin ja Claran soluihin ilmatiehyiden alueella.

Se edistää pinta-aktiivisen aineen muodostumista ja siirtymistä ulospäin sikiön ja aikuisen keuhkojen keuhkorakkula- ja keuhkoputkialueella. Tällainen vaikutus on osoitettu sekä soluviljelemissä että eri lajeilla *in vivo*.

5.2 Farmakokineetiikka

Niety ambroksoli imeytyy käytännöllisesti katsoen täydellisesti, ja huippupitoisuus (T_{max}) plasmassa saavutetaan 1–3 tunnissa. Niellyn ambroksolin biologinen hyötyosuus on ensikierron vaikutuksen vuoksi noin kolmanneksen pienempi kuin absoluuttinen hyötyosuus. Ensikierron metabolian aikana muodostuu munuaisten kautta erittyviä metaboliitteja (esim. dibromiantraniilihappoa, glukuronideja). Noin 85 % (80–90 %) sitoutuu plasman proteiineihin. Terminaalinen puoliintumisaika plasmassa on 7–12 tuntia. Ambroksolin sekä sen metaboliittien yhteismäärän puoliintumisaika plasmassa on noin 22 tuntia.

Ambroksoli läpäisee istukkaesteen ja sitä pääsee aivo-selkäydinnesteeseen ja rintamaitoon.

Munuaisten kautta erittyvästä lääkeaineesta 90 % on maksassa muodostuneita metaboliitteja. Munuaisten kautta erittyvän muuttumattoman ambroksolin osuus on alle 10 %.

Koska ambroksoli sitoutuu voimakkaasti proteiineihin ja sen jakaantumistilavuus on suuri, ja koska sen uudelleenjakaantuminen kudoksista vereen on lisäksi hidasta, ambroksolin ei odoteta poistuvan elimistöstä merkitsevässä määrin dialyysin avulla tai tehostetun diureesin avulla.

Ambroksolin puhdistuma vähenee 20–40 % vaikean maksasairauden yhteydessä. Vaikean munuaisten vajaatoiminnan voidaan odottaa johtavan ambroksolin metaboliittien kertymiseen elimistöön.

5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Ambroksolihydrokloridi ei aiheuta herkästi akuuttia toksisuutta. Toistetun altistuksen tutkimuksissa todettiin, että suun kautta annetut annokset 150 mg/kg/vrk (hiiri, 4 viikkoa), 50 mg/kg/vrk (rotta, 52 ja 78 viikkoa), 40 mg/kg/vrk (kani, 26 viikkoa) ja 10 mg/kg/vrk (koira, 52 viikkoa) eivät aiheuttaneet haitallisia vaikutuksia (NOAEL). Toksikologisia kohde-elimiä ei havaittu. Ambroksolihydrokloridilla tehdyissä neljän viikon IV-toksisuustutkimuksissa rotilla (4,16 ja 64 mg/kg/vrk) ja koirilla (45, 90 ja 120 mg/kg/vrk (infuusio 3h/vrk)) ei todettu vakavia paikallisia ja systeemisiä toksisuusvaikutuksia histopatologia mukaan lukien. Kaikki haittavaikutukset olivat korjaantuvia. Ambroksolihydrokloridi ei aiheuttanut alkiotoksisuutta eikä teratogeenisyyttä, kun sitä testattiin suun kautta annetulla annoksella, joka oli enintään 3 000 mg/kg/vrk rotille ja enintään 200 mg/kg/vrk kaneille. Uros- ja naarasrottien hedelmällisyys ei heikentynyt, kun annos oli enintään 500 mg/kg/vrk. Perinataalista ja postnataalista kehitystä tutkittaessa NOAEL-annos oli 50 mg/kg/vrk. Ambroksolihydrokloridi oli hieman toksinen emoille ja poikasille, mikä kävi ilmi hidastuneesta painonkehityksestä ja poikasten tavanomaista pienemmästä määrästä.

Ambroksolihydrokloridilla ei havaittu mutageenista vaikutusta genotoksisuutta koskevissa *in vitro*- (Ames ja kromosomipoikkeamakoel) ja *in vivo* (hiiren mikrotumakoe) -tutkimuksissa.

Ambroksolihydrokloridilla ei ollut tuumorigeenista vaikutusta hiirillä (50, 200 ja 800 mg/kg/vrk) ja rotilla (65, 250 ja 1000 mg/kg/vrk) tehdyissä karsinogeenisyystutkimuksissa, joissa lääke annettiin ravintoon sekoitettuna 105 ja vastaavasti 116 viikon ajan.

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

Laktoosimonohydraatti
Maissitärkkelys
Selluloosajauhe
Kroskarmelloosinatrium
Povidoni K 30
Magnesiumstearaatti

6.2 Yhteensopimattomuudet

Ei oleellinen.

6.3 Kestoaika

2 vuotta.

6.4 Säilytys

Säilytä alle 25 °C.

6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoko (pakkauskoot)

PVC/alumiiniläpipainopakkaus

Pakkauskoot: 10 tablettia
20 tablettia
50 tablettia

Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle

Käyttämätön lääkevalmiste tai jäte on hävitettävä paikallisten vaatimusten mukaisesti.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

BERLIN-CHEMIE AG
Glienicker Weg 125
D-12489 Berlin
Saksa

8. MYYNTILUVAN NUMERO

23557

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Myyntiluvan myöntämisen päivämäärä: 17.12.2007
Viimeisimmän uudistamisen päivämäärä: 18.01.2011

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

25.5.2017