



ЗБИРЕН ИЗВЕШТАЈ ЗА ОСОБИНТЕ НА ЛЕКОТ

1. ЗАШТИТЕНО ИМЕ НА МЕДИЦИНСКИОТ ПРОИЗВОД

Flavamed[®], таблети, 30мг

INN: амброксол

2. КВАЛИТАТИВЕН И КВАНТИТАТИВЕН СОСТАВ

Една таблета содржи 30мг амброксол хидрохлорид.

Експципенти: лактоза монохидрат. (видете под 4.4 и 6.1)

За целосна листа на експципиенси, видете под точка 6.1

3. ФАРМАЦЕВТСКА ФОРМА

Таблети

Бели, заоблени таблети со рамни површини, со благо закосени рабови и со разделна црта на едната страна. Таблетата може да се подели на две еднакви половини.

4. КЛИНИЧКИ ОСОБЕНОСТИ

4.1. Терапевтски индикации

Муколитична терапија кај акутни и хронични бронхопулмонарни заболувања, кои се проследени со проблеми со зголемено создавање и нарушување во формирање и транспортот на мукусот.

4.2. ДОЗИРАЊЕ И НАЧИН НА УПОТРЕБА

Во колку не е поинаку препишано, се препорачува следново дозирање на Flavamed[®] таблетите:

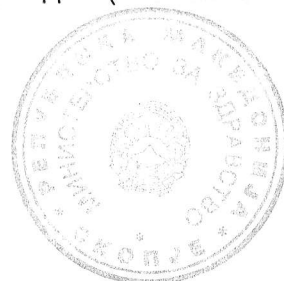
Деца на возраст до 6 години:

Flavamed[®] таблетите се контраиндицирани за деца до 6 годишна возраст (видете под 4.3)

Деца на возраст од 6 до 12 години:

По правило, се препорачува по ½ таблета 2-3 пати на ден (еквивалент на 15мг. амброксол хидрохлорид 2-3 пати на ден)

Возрасни и адолесценти над 12 години:



По правило, по 1 таблета Flavamed[®], 3 пати на ден во текот на првите 2-3 дена (еквивалент на 30мг. амброксол хидрохлорид, 3 пати на ден), а потоа по 1 таблета Flavamed[®] 2 пати на ден (еквивалент на 30мг. амброксол хидрохлорид дневно)

Начин на употреба :

Најдобро е таблетата да се проголта цела, по оброкот, со доволно количество вода.

Кај возрасните, доколку е потребно, дозата може да се зголеми до 60мг, два пати на ден (еквивалент на 120мг амброксол хидрохлорид дневно).

Траење на терапијата:

Flavamed[®] таблетите не треба да се употребуваат подолго од 4-5 дена без претходно советување со лекар.

Доколку не дојде до подобрување на симптомите или пак дојде до нивно влошување во текот на третманот на акутните респираторни индикации, треба да се побара совет од лекар.

Видете под 4.4 за дозирање во случај на ренални и хепатални заболувања.

4.3. КОНТРАИНДИКАЦИИ

Flavamed[®] не смее да се употребува кај лица со хиперсензитивност кон амброксол хидрохлорид или на некој од ексципиентите.

Употребата на лекот е контраиндицирана кај лица кои страдаат од одредена ретка наследна болест која може да е инкомпатибилна со ексципиентите на лекот (види под "Посебни мерки на претпазливост и предупредувања").

Поради висока содржина на активната супстанца, Flavamed[®] таблетите се контраиндицирани кај деца под 6 годишна возраст.

4.4. ПОСЕБНИ МЕРКИ НА ПРЕТПАЗЛИВОСТ И ПРЕДУПРЕДУВАЊА

Во многу ретки случаи забележана е појава на тешки кожни лезии како што се Steven-Johnson-овиот и токсична епидермална некролиза (ТЕН), кои се временски поврзани со употребата на експекторанси како што е амброксол хидрохлоридот. Повеќето од нив можат да се објаснат со сериозноста на основното заболување и/или со истовремената употреба на некој друг лек. Покрај тоа, во текот на раната фаза на Steven-Johnson-овиот синдром или на токсична епидермална некролоза (ТЕН), пациентот може прво да манифестира неспецифични симптоми, слични на грип, како на пример треска, болки во телото, ринитис, кашлица и болно грло. Овие симптоми слични на грип може да наведат да се започне со симптоматска терапија со лекови против кашлица и настинка. Поради тоа, доколку се појават нови кожни или мукозни лезии,



веднаш треба да се бара медицински совет и како мерка на претпазливост, да се прекине третманот со амброксол хидрохлорид.

Поради можното насобирање на секрет, Flavamed® таблетите треба да се употребуваат само со посебно внимание при пореметување на бронхомоторната функција и при големи количини на секрет (на пример при ретка примарна цилијарна дискинезија).

Во услови на нарушена ренална функција или тешко црнодробно нарушување, Flavamed® таблетите може да се употребуваат само по консултација со лекар. Како и кај другите лекови со хепатален метаболизам проследен со ренална елиминација, во услови на тешка ренална инсуфициенција, може да се очекува акумулација на метаболитите на амброксол кои се генерираат во црниот дроб.

Поради тоа што муколитите можат да доведат до нарушување на гастричната мукозна мембрана, амброксолот треба да се употребува со посебно внимание кај пациенти со историја на пептичен улкус.

Лекот содржи лактоза. Пациентите со ретка наследна нетолеранција на галактоза, дефицит на лактоза или глукозно-галактозна малапсорпција не треба да ги употребуваат Flavamed® таблетите.

4.5. ИНТЕРАКЦИЈА СО ДРУГИ ЛЕКОВИ И ДРУГИ ФОРМИ НА ИНТЕРАКЦИЈА

Не се забележани клинички релевантни несакани интеракции со други лекови.

4.6. Бременост и лактација

Бременост

Амброксол хидрохлоридот ја поминува плацентата. Студиите со животни не индицираат директни или индиректни штетни влијанија во однос на бременоста, ембрионалниот/феталниот развој, породувањето или постнаталниот развој.

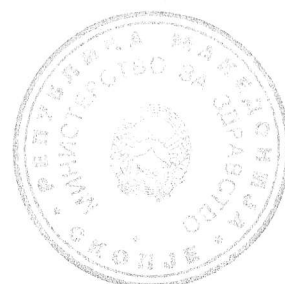
Екстензивното клиничко искуство по 28-та недела од бременоста не покажало доказ за штетното влијание врз фетусот.

Како и да е, треба да се примени вообичаената претпазливост во врска со употребата на лекови во текот на бременоста. Особено не е препорачлива употребата на амброксол хидрохлоридот во текот на првото тромесечие од бременоста.

Лактација

Амброксол-хидрохлорид се екскретира во мајчиното млеко. Иако не се очекува појава на несакани дејства кај доените бебиња, амброксол хидрохлоридот не се препорачува во периодот на доење.

4.7. ЕФЕКТИ НА ЛЕКОТ ВРЗ УПРАВУВАЊЕТО СО МОТОРНИ ВОЗИЛА ИЛИ МАШИНИ



Нема докази за влијание врз способноста за возење и управување со машини. Не се спроведени студии за влијанието на Flavamed® таблетите врз способноста за управување со моторно возило или машина.

4.8. НЕСАКАНИ ДЕЈСТВА

При евалуирањето на зачестеноста на несакните дејства како базична се зема следната поделба на зачестеноста:

Многу чести ($\geq 1 / 10$)

Чести ($\geq 1 / 100, < 1 / 10$)

Повремени ($\geq 1 / 1,000, < 1 / 100$)

Ретки ($\geq 1 / 10,000, < 1 / 1,000$)

Многу ретки ($< 1 / 10,000$),

непознато (не можат да бидат проценети од расположивите податоци)

Гастроинтестинални пореметувања

Чести: гадење

Повремени: болки во стомакот, повраќање, абдоменална болка и диспепсија

Пореметувања на кожата и поткожните ткива

Многу ретки: Сериозни реакции на кожата како што е Stevens-Johnson синдром и епидермална некролиза (видете под точка 4.4)

Ретки: Осип, уртикарија.

Непознато: Ангиедем, пруритус

Пореметувања на имуниот систем

Непознато: анафилактички реакции кои вклучуваат и анафилактички шок и друга хиперсензитивност.

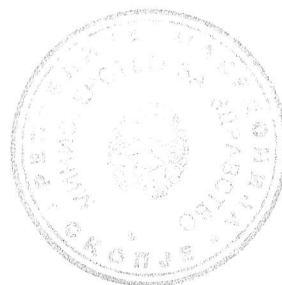
4.9. Предозирање

До сега не се забележани специфични симптоми на предозираност со амброксол кај луѓе. Врз база на забелешките за случајна предозираност и / или грешка во лекувањето, пријавените несакани ефекти се во согласност со познатите несакани дејства на амброксол-хидрохлорид при препорачаната доза и може да е потребна симптоматска терапија.

5. ФАРМАКОЛОШКИ СВОЈСТВА

5.1. Фармакодинамски својства

Фармакотерапевтска група: Муколитичи
АТС код: R05CB06



Предклиничките испитувања покажале дека амброксол хидрохлорид, активната состојка на лекот Flavamed® ја зголемува секрецијата на респираторниот тракт и производството на сурфактанти во белите дробови и ја стимулира цилијарната активност. Ова дејство доведува до подобрен проток и транспортот на слузот (мукоцилијарен клиренс). Клиничките фармаколошки студии покажале подобрување во мукоцилијарниот клиренс. Зголемената секреција на течности и мукоцилијарниот клиренс овозможуваат кашлање и полесно искашлување.

Локалното анестетско дејство на амброксол хидрохлоридот виден во моделот на зајачко око, се интерпретира како можност за блокирање на натриумските канали. Ин витро је покажано дека амброксол-хидрохлорид ги блокира клонираните нервни натријумски канали; ова врзување е реверзибилно и зависи од концентрацијата.

Се покажало дека амброксол хидрохлоридот ин витро значително го намалува ослободувањето на цитокини од крвта, како и моноклеарни и полиморфноклеарни клетки врзани за ткивата.

Овие фармаколошки својства се во согласност со приложените забелешки за време на тестирањето на клиничката ефикасност за лекување на симптомите во горниот респираторен тракт со амброксол хидрохлорид, што доведува до намалување на болката и непријатноста поврзана со болката во пределот на уво-нос-трахеа регионот по инхалацијата.

Во клинички студии кај пациенти со нагина (болно грло), фарингалната болка и црвенило на грлото биле значително намалени кај пациентите.

По третманот со амброксол хидрохлорид (кога се употребува со антибиотици), концентрацијата на антибиотите (амоксацилин, цефуросим, еритромицин) во бронхопулмоналниот секрет и во плунката се зголемува.

5.2. Фармакокинетски својства

Апсорпција:

Апсорпцијата на сите орални форми на амброксол хидрохлорид е брза и целосна, со дозна линеарност зависност во терапевтски опсег. Максималното ниво во плазмата се постигнува во рок од 1-2,5 часа по оралната употреба на формулата со инстант-ослободување и по просечно 6,5 часа за формата со бавно ослободување. Апсолутната биорасположивост по употреба на таблета од 30мг е утврдена на 79%. Капсулата со бавно ослободување покажала релативна расположивост на 95% (дозно-нормализира) во споредба со дневна доза од 60мг (30мг два пати дневно) администрирана како таблета со брзо ослободување.

Дистрибуција:

Дистрибуцијата на амброксол хидрохлоридот од крвта во ткивата е брза и нагласена, со највисока концентрација на активната супстанца во белите дробови. Обемот на дистрибуција по оралната употреба е проценет на 552L. Во терапевтскиот опсег, утврдено е дека врзувањето за плазма протеините е приближно 90%.



Метаболизам и елиминација:

Околу 30% од орално администрираната доза се елиминира при метаболизмот на прво минување. Метаболизмот на амброксол хидрохлоридот примарно се одвива во црниот дроб преку глукоронидација и со расцепување на дибромантранилна киселина (приближно 10% од дозата), покрај некои помали метаболити. Испитувањата на микрозомите во човековиот црн дроб покажале дека CYP3A4 е одговорен за метаболизмот на амброксол хидрохлоридот во дибромантранилна киселина.

Во текот на тридневна орална употреба, приближно 6% од дозата се најдени во слободна форма, додека приближно 26% од дозата се вратиле во конјугирана форма во урината. Амброксол хидрохлоридот се елиминира со терминално полувреме на елиминација од 10 часа. Вкупниот клиренс е во опсегот од 660мл/мин и 83% од вкупниот клиренс отпаѓа на бубрежниот клиренс.

Фармакокинетички карактеристики кај посебни популации:

Кај пациентите со тешка хепатална дисфункција, елиминацијата на амброксол хидрохлоридот е намалена, што резултира во просечно 1,3 до 2 пати повисоки плазмени нивоа. Поради широк терапевтски опсег на амброксол хидрохлоридот, не е потребно прилагодување на дозата.

Други:

Се покажало дека возраста и полот немаат клинички значајно влијание врз фармакокинетиката на амброксол хидрохлоридот и поради тоа, нема потреба од прилагодување на дозата.

Храната нема влијание врз биорасположивоста на амброксол хидрохлоридот.

5.3. Предклинички податоци за сигурноста на лекот

Амброксол хидрохлоридот има низок индекс на акутна токсичност.

Во студиите со повторени дози, при орални дози од 150мг/кг/ден (кај глувци 4 недели), 50мг/кг/ден (кај стаорци, 52 и 78 недели), 40мг/кг/ден (кај зајаци 26 недели) и 10мг/кг/ден (кај кучиња, 52 недели) не е забележано опсервираното ниво на несакани дејства (NOAELs). Не е манифестирана органска токсичност.

Четири неделните тестови за интравенска токсичност на амброксол хидрохлорид кај стаорци (при употреба на дози од 4, 14 и 64мг/кг/ден) и кај кучиња (при употреба на дози од 45, 90 и 120мг/кг/ден (инфузии од 3h/ден)), не покажале некаква сериозна локална или системска токсичност, вклучувајќи и хистопатологија. Сите несакани дејства биле реверзибилни.

Амброксол хидрохлорид не покажал ембриотоксичност или тератогено дејство при тестирање на дози до 3000мг/кг/ден кај стаорци и до 200мг/кг/ден кај зајаци.



Фертилитетот на мажјаците и женките кај стаорците не е намален се до доза од 500мг/кг/ден. NOAEL во тестирањето на пери и пост наталниот развој изнесувала 50мг/кг/ден. Доза на амброксол хидрохлорид од 500мг/кг/ден се покажала како благо токсична за женките и нивните младенчиња, што се манифестирало во побавен раст (недоволно зголемување на телесната тежина) и намалена големина на породот.

Студиите на генотоксичност изведени ин витро (Амес тест и тест на хромозомски аберации) и ин виво (микронуклеусни тестови кај глувците), не покажале мутаген потенцијал на амброксол хидрохлоридот.

Амброксол хидрохлоридот не покажал тумороген потенцијал во испитувањата на канцерогеноста кај глувците (50, 200 и 800мг/кг/ден) и стаорците (65, 25 и 1000мг/кг/ден), кога им бил вклучен во исхраната во траење од 105, односно 116 недели.

6. ФАРМАЦЕВТСКИ ОСОБЕНОСТИ

6.1. Листа на ексципиенси

Лактоза монохидрат
Пченкарен скроб
Целулоза во прав
Натриум кроскармелоза
Повидон К30
Магнезиум стеарат

6.2. Инкомпатибилности

Не се познати.

6.3. Рок на траење

2 години.

6.4. Специјални предупредувања за чување

Да се чува на температура до 25 °C

6.5. Пакување

Блистер пакувањето е ПВЦ/АЛУ блистер.
Надворешното пакување е кутија на склопување која содржи 2 блистера со по 10 таблети секој и упатство за пациентот.

6.6. Специјални мерки за чување на пакувањето кое треба да се отстрани по употребата на лекот

Нема посебни барања за користење, ракување и отстранување.
Неискористениот производ или отпаден материјал треба да се отстрани според важечките прописи.

7. ИМЕ И АДРЕСА НА НОСИТЕЛОТ НА МАРКЕТИНШКАТА ДОЗВОЛА



Berlin-Chemie AG (Menarini Group),
Преку медицински застапник:
СЕПТИМА ДООЕЛ
Ул. Сава Ковачевиќ 9 бр.13
1000 Скопје

8. БРОЈ НА ПРВА АВТОРИЗАЦИЈА И НА ОБНОВЕНА АВТОРИЗАЦИЈА

FLAVAMED таблети, 20 x 30мг

Број на претходна авторизација:

Број на обнова на авторизацијата:

9. ДАТА НА ПРВА АВТОРИЗАЦИЈА / ДАТА НА ОБНОВУВАЊЕТО

FLAVAMED таблети, 20 x 30мг

Датум на претходна авторизација:

Дата на обновување на авторизацијата:

10. ДАТА НА РЕВИЗИЈА НА ТЕКСТОТ

Април 2013

