

## SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

### 1. NÁZOV LIEKU

Flavamed šumivé tablety  
60 mg

### 2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Jedna šumivá tableta obsahuje 60 mg ambroxólium-chloridu.

Pomocné látky so známym účinkom:

Jedna šumivá tableta obsahuje 110 mg laktózy, 126,5 mg sodíka, 29,29 mg sorbitolu a 0,78 mg benzylalkoholu.

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

### 3. LIEKOVÁ FORMA

Šumivá tableta.

Biele, okrúhle tablety s priemerom 18 mm a deliacou ryhou na jednej strane.

Tableta sa môže rozdeliť na rovnaké dávky.

### 4. KLINICKÉ ÚDAJE

#### 4.1 Terapeutické indikácie

Mukolytická liečba kašľa s tvorbou hlienu, ktorý sprevádza akútne a chronické bronchopulmonálne ochorenia.

Flavamed je indikovaný dospelým a dospievajúcim nad 12 rokov.

#### 4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

##### Dávkovanie

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

Dospelí a dospievajúci starší ako 12 rokov:

Zvyčajne sa podáva ½ tablety Flavamedu šumivé tablety 3x denne počas prvých 2 – 3 dní (zodpovedajúce 30 mg ambroxólium-chloridu 3x denne); potom ½ tablety Flavamedu šumivé tablety 2x denne (zodpovedajúce 30 mg ambroxólium-chloridu 2x denne).

Poznámka:

U dospelých možno v prípade potreby dennú dávku zvýšiť na 60 mg 2x denne (zodpovedá 120 mg ambroxólium-chloridu/deň).

*Pediatrická populácia*

Bezpečnosť a účinnosť Flavamedu šumivé tablety u detí mladších ako 12 rokov neboli stanovené. Flavamed šumivé tablety sú kontraindikované u detí mladších ako 12 rokov (pozri časť 4.3).

##### Spôsob podávania

Flavamed šumivé tablety je určený na perorálne použitie.

Šumivé tablety sa rozpustia v pohári vody a vypijú po jedle.

Flavamed šumivé tablety sa bez súhlasu lekára nemá užívať dlhšie ako 4 – 5 dní.

Dávkovanie pri obličkových a pečňových ochoreniach, pozri časť 4.4.

#### **4.3 Kontraindikácie**

Flavamed šumivé tablety sa nesmie užívať pri známej precitlivenosti na liečivo alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1.

Pre vysoký obsah liečiva a skutočnosť, že bezpečnosť a účinnosť Flavamedu šumivé tablety neboli doteraz stanovené u detí mladších ako 12 rokov, Flavamed šumivé tablety je kontraindikovaný u detí mladších ako 12 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 šumivé tablety užívať s opatrnosťou pri narušenej bronchomotorickej funkcii a pri značnom množstve sekrétu (napr. pri zriedkavom syndróme nepohyblivých riasiniek).

Ak je prítomné ťažké poškodenie funkcie obličiek alebo ťažké ochorenie pečene, môže sa Flavamed šumivé tablety užívať iba po konzultácii s lekárom.

Tak ako u všetkých liekov s hepatálnou metabolizáciou a následnou renálnou elimináciou, môže byť pri ťažkej renálnej insuficiencii zvýšená akumulácia metabolitov ambroxolu vytváraných v pečeni. Keďže 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, glukózo-galaktózovou malabsorpciou nesmú užívať tento liek.

Tento liek obsahuje 29,29 mg sorbitolu v jednej šumivej tablete.

Tento liek obsahuje 126,5 mg sodíka v jednej šumivej tablete, čo zodpovedá 6,33 % WHO odporúčaného maximálneho denného príjmu 2 g sodíka pre dospelú osobu.

Tento liek obsahuje 0,78 mg benzylalkoholu v jednej šumivej tablete. Benzylalkohol môže spôsobiť alergické reakcie. Vysoké množstvá sa majú používať s opatrnosťou a len ak je to nevyhnutné, najmä u tehotných alebo dojčiacich žien a u osôb s poruchou funkcie pečene alebo obličiek kvôli riziku akumulácie a toxicity (metabolická acidóza).

U pacientov s intoleranciou histamínu treba zachovať zvýšenú opatrnosť. Títo pacienti nemajú užívať tento liek dlhodobo, pretože ambroxol ovplyvňuje metabolizmus histamínu a môže vyvolať prejavy intolerancie (napr. bolesti hlavy, výtok z nosa, svrbenie).

#### **4.5 Liekové a iné interakcie**

Žiadne klinicky významné nežiaduce interakcie s inými liekmi neboli hlásené.

Pri kombinovanom užívaní Flavamedu šumivé tablety a antitusík môže vzniknúť nebezpečenstvo nahromadenia hlienu ako dôsledok útlmu reflexu kašľa, a preto je potrebné indikáciu takejto kombinovanej liečby dôkladne zvážiť.

## 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 vývin, priebeh pôrodu alebo postnatálny vývin.

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 šumivé tablety.

### Dojčenie

Ambroxólium-chlorid sa vylučuje do materského mlieka. Aj keď sa nepredpokladá výskyt nežiaducich účinkov u dojčených detí, užívanie lieku Flavamed šumivé tablety sa dojčiacim matkám neodporúča.

### Fertilita

Štúdie na zvieratách nepreukázali škodlivé účinky ambroxolu z hľadiska fertility (pozri časť 5.3).

## 4.7 Oplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

Flavamed šumivé tablety nemá žiadny alebo má zanedbateľný vplyv na schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje.

## 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 imunitného systému:

Zriedkavé: reakcie z precitlivenosti

Neznáme: anafylaktické reakcie vrátane anafylaktického šoku, angioedém a pruritus

### Poruchy nervového systému:

Časté: dysgeuzia (napr. zmena chuti)

### Poruchy gastrointestinálneho traktu, poruchy dýchacej sústavy, hrudníka a mediastína:

Časté: nausea, hypestézia úst a hltanu

Menej časté: vracanie, hnačka, dyspepsia, bolesť brucha a sucho v ústach

Neznáme: sucho v hrdle

### 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)

### Celkové poruchy a reakcie v mieste podania:

Menej časté: horúčka

### 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 náhodného predávkovania a/alebo hlásení o chybách v liečbe boli pozorované príznaky predávkovania zhodné so známymi nežiaducimi účinkami Flavamedu šumivé tablety, ktoré sa vyskytli pri odporúčanom dávkovaní a môžu si 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 dosiaľ dostatočne objasnený, jeho sekrétohytické a sekrétohytické 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 jednotlivej dávky. V predklinických štúdiách sa zistilo, že ambroxol zvyšuje tvorbu 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 Clara bunky v oblasti malých dýchacích ciest.

Ambroxol podporuje tvorbu a vonkajší transport povrchovo aktívnej látky v alveolárnej a bronchiálnej oblasti pľúc plodu i dospelého jedinca. Tieto účinky sa preukázali v bunkových kultúrach a *in vivo* na rôznych živočíšnych druhoch.

U pacientov s CHOCHP nebol jednoznačne dokázaný priaznivý účinok na výskyt exacerbácií, ani na pľúcne funkcie.

#### 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 približne 22 hodín.

Ambroxol prechádza placentárnou bariérou a prestupuje do cerebrospinálnej tekutiny, vylučuje sa do materského mlieka.

Eliminuje sa v 90 % 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 treba 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. Štvortýždňové 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 samčích a samičích potkanov nebola ovplyvnená až do dávok 500 mg/kg/deň. Žiadny vedľajší účinok nebol pozorovaný v štúdiu peri- a post-natálneho vývinu 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* (Amesov 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

bezvodá kyselina citrónová

hydrogenuhličitan sodný

bezvodý uhličitan sodný

sodná soľ sacharínu

cyklamát sodný

chlorid sodný

citrónan sodný

bezvodá laktóza

manitol (E421)

sorbitol (E420)

čerešňová príchuť „ALH“ kód 801 obsahuje zložky: sorbitol, sodík, propylénglykol, benzylalkohol simetikón

### 6.2 Inkompatibility

Neaplikovateľné.

### 6.3 Čas použiteľnosti

3 roky

### 6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

Uchovávajúte pri teplote neprevyšujúcej 30 °C .

Viacdávkový obal udržiavajte dôkladne uzatvorený na ochranu pred svetlom a vlhkosťou.

### 6.5 Druh obalu a obsah balenia

Viacdávkový obal v tvare tuby vyrobený z hliníka alebo polypropylénu s polyetylénovým uzáverom obsahujúcim silikagél.

Veľkosti balenia: 10 šumivých tabliet  
20 šumivých tabliet

Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

#### **6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu**

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

#### **7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII**

Berlin-Chemie AG  
Glienicke Weg 125  
12489 Berlín  
Nemecko

#### **8. REGISTRAČNÉ ČÍSLO**

52/0269/10-S

#### **9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE**

Dátum prvej registrácie: 30. apríla 2010  
Dátum posledného predĺženia registrácie: 18. januára 2017

#### **10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU**

04/2021