

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Flavamed, 60 mg, tabletki musujące

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Jedna tabletkę musującą zawiera 60 mg ambroksolu chlorowodoru.

Substancje pomocnicze o znanym działaniu

Jedna tabletkę produktu leczniczego zawiera 110,00 mg laktozy, 126,5 mg sodu, 29,29 mg sorbitolu oraz 0,78 mg alkoholu benzylowego.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Tabletkę musującą.

Okrągłe, białe tabletki o średnicy 18 mm, z linią dzielącą po jednej stronie.

Tabletkę można podzielić na równe dawki.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Leczenie mukolityczne podczas mokrego kaszlu występującego w przebiegu ostrych i przewlekłych chorób oskrzeli i płuc.

Flavamed jest wskazany do stosowania u dorosłych i młodzieży w wieku powyżej 12 lat.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie

Poniższe informacje mają zastosowanie, jeżeli lekarz nie zalecił innego stosowania leku Flavamed:

Dorośli i młodzież w wieku powyżej 12 lat:

Przez pierwsze 2 do 3 dni należy przyjmować ½ tabletkę musującą Flavamed 3 razy na dobę (co odpowiada 30 mg ambroksolu chlorowodoru 3 razy na dobę); następnie należy przyjmować ½ tabletkę musującą Flavamed dwa razy na dobę (co odpowiada 30 mg ambroksolu chlorowodoru dwa razy na dobę).

Uwaga:

U osób dorosłych, jeżeli to konieczne, dawkę można zwiększyć do 60 mg dwa razy na dobę (co odpowiada 120 mg ambroksolu chlorowodoru na dobę).

Dzieci i młodzież

Nie określono dotychczas bezpieczeństwa stosowania ani skuteczności produktu Flavamed u dzieci w wieku poniżej 12 lat.

Produkt leczniczy Flavamed jest przeciwwskazany do stosowania u dzieci w wieku poniżej 12 lat (patrz punkt 4.3).

Sposób podawania

Flavamed jest przeznaczony do stosowania doustnego.

Tabletki musujące należy rozpuścić po posiłku, w szklance wody, a następnie wypić powstały roztwór.

Bez konsultacji z lekarzem produktu leczniczego Flavamed nie należy przyjmować dłużej niż 4 – 5 dni.

Dawkowanie w chorobach nerek i wątroby, patrz punkt 4.4.

4.3 Przeciwwskazania

Nie stosować produktu leczniczego Flavamed w przypadku nadwrażliwości na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1.

Ze względu na dużą zawartość substancji czynnej oraz w związku z tym, że nie określono dotychczas bezpieczeństwa stosowania i skuteczności produktu Flavamed u dzieci w wieku poniżej 12 lat, Flavamed jest przeciwwskazany u dzieci w wieku poniżej 12 lat.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Zgłaszano przypadki ciężkich reakcji skórnych, takich jak rumień wielopostaciowy, zespół Stevensa-Johnsona (ang. *Stevens-Johnson syndrome*, SJS), toksyczna martwica naskórka (ang. *toxic epidermal necrolysis*, TEN) i ostra uogólniona krostkowica (ang. *acute generalised exanthematous pustulosis*, AGEP) związanych ze stosowaniem ambroksolu. Jeśli wystąpią przedmiotowe i podmiotowe objawy postępującej wysypki skórnej (czasem związane z pojawieniem się pęcherzy lub zmian na błonach śluzowych), należy natychmiast przerwać leczenie ambroksolem i udzielić pacjentowi porady lekarskiej.

Ze względu na możliwość gromadzenia się wydzieliny oskrzelowej, należy zachować ostrożność podczas stosowania produktu leczniczego Flavamed u pacjentów z zaburzeniami transportu śluzowo-rzęskowego w oskrzelach i dużą ilością wydzieliny (np. w rzadko występującym zespole nieruchomych rzęsek).

W przypadku występowania zaburzeń czynności nerek lub ciężkiej niewydolności wątroby, Flavamed może być stosowany tylko po konsultacji z lekarzem.

Tak jak w przypadku innych leków metabolizowanych w wątrobie i następnie wydalanych przez nerki, w przypadku ciężkiej niewydolności nerek można spodziewać się gromadzenia metabolitów ambroksolu w organizmie.

W związku z tym, że leki mukolityczne mogą uszkadzać błonę śluzową żołądka, ambroksol należy stosować ostrożnie u pacjentów z chorobą wrzodową żołądka i (lub) dwunastnicy w wywiadzie.

Produkt leczniczy zawiera laktozę. Pacjenci z rzadko występującą dziedziczną nietolerancją galaktozy, brakiem laktazy lub zespołem złego wchłaniania glukozy-galaktozy nie powinni przyjmować tego produktu.

Produkt leczniczy zawiera 29,29 mg sorbitolu w każdej tabletkie musującej.

Produkt leczniczy zawiera 126,5 mg sodu w każdej tabletkie musującej co odpowiada 6,33 % zalecanej przez WHO maksymalnej 2 g dobowej dawki sodu u osób dorosłych.

Produkt leczniczy zawiera 0,78 mg alkoholu benzylowego w każdej tabletkie musującej. Alkohol benzylowy może powodować reakcje alergiczne. Duże objętości alkoholu benzylowego należy podawać z ostrożnością i tylko w razie konieczności, zwłaszcza u kobiet w ciąży lub karmiących piersią oraz u pacjentów z zaburzeniami czynności nerek lub wątroby z powodu ryzyka kumulacji toksyczności (kwasica metaboliczna).

Należy zachować ostrożność u pacjentów z nietolerancją histaminy. U tych pacjentów należy unikać długotrwałego leczenia, gdyż ambroksol wpływa na metabolizm histaminy i może prowadzić do wystąpienia objawów nietolerancji (np. ból głowy, katar, swędzenie).

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Nie wykazano istotnych klinicznie niekorzystnych interakcji z innymi lekami.

Podczas jednoczesnego stosowania produktu leczniczego Flavamed z lekami przeciwkaszlowymi może dojść do niebezpiecznego nagromadzenia wydzieliny oskrzelowej w związku z osłabionym odruchem kaszlowym, co oznacza, że wskazanie do takiego leczenia skojarzonego należy rozważyć szczególnie uważnie.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

Chlorowodorek ambroksolu przenika przez barierę łożyska. Badania na zwierzętach nie wykazują bezpośredniego ani pośredniego szkodliwego wpływu na przebieg ciąży, rozwój zarodka/płod, przebieg porodu lub rozwój po urodzeniu.

Obszerne doświadczenie kliniczne u kobiet po 28. tygodniu ciąży nie wykazało szkodliwego wpływu na płód. Niemniej jednak, należy zachować zwykłe środki ostrożności podczas stosowania produktu leczniczego u kobiet w ciąży. Zwłaszcza w pierwszym tryestrze ciąży nie jest zalecane stosowanie produktu leczniczego Flavamed 60 mg tabletki musujące.

Karmienie piersią

Ambroksolu chlorowodorek przenika do mleka matki. Chociaż nie należy spodziewać się niekorzystnego wpływu na noworodki karmione piersią, nie zaleca się stosowania produktu Flavamed u matek karmiących piersią.

Płodność

Badania na zwierzętach nie wykazały szkodliwego wpływu ambroksolu na płodność (patrz punkt 5.3).

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Flavamed nie ma wpływu lub wywiera nieistotny wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn.

4.8 Działania niepożądane

W ocenie działań niepożądanych jako podstawę przyjmuje się następujące częstości występowania:

Bardzo często ($\geq 1/10$)

Często ($\geq 1/100$ do $< 1/10$)

Niezbyt często ($\geq 1/1\,000$ do $< 1/100$)

Rzadko ($\geq 1/10\,000$ do $< 1/1\,000$)

Bardzo rzadko ($< 1/10\,000$)

Nie znana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych)

Zaburzenia układu immunologicznego:

Rzadko:	Reakcje nadwrażliwości
Nie znana:	Reakcje anafilaktyczne, w tym wstrząs anafilaktyczny, obrzęk naczynioruchowy i świąd

Zaburzenia układu nerwowego:

Często:	Zaburzenia smaku (np. zmieniony smak)
---------	---------------------------------------

Zaburzenia żołądka i jelit, układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia:

Często:	Nudności, niedoczulica jamy ustnej i gardła
Niezbyt często:	Wymioty, biegunka, niestrawność, ból brzucha i suchość błony śluzowej jamy ustnej
Nie znana:	Suchość w gardle

Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej:

Rzadko:	Wysypka, pokrzywka
Nie znana:	Ciężkie działania niepożądane dotyczące skóry (w tym rumień wielopostaciowy, zespół Stevensa-Johnsona, toksyczna martwica naskórka i ostra uogólniona krostkowica).

Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania:

Niezbyt często:	Gorączka
-----------------	----------

Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem Departamentu Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych

Al. Jerozolimskie 181C

02-222 Warszawa

Tel.: + 48 22 49 21 301

Faks: +48 22 49 21 309

Strona internetowa: <https://smz.ezdrowie.gov.pl>

Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu.

4.9 Przedawkowanie

Nie obserwowano dotychczas swoistych objawów przedawkowania u ludzi.

Na podstawie przypadków nieumyślnego przedawkowania i (lub) zgłoszeń dotyczących niewłaściwego stosowania, obserwowano objawy odpowiadające znanym działaniom niepożądanym produktu leczniczego Flavamed stosowanego w zalecanych dawkach, które mogą wymagać zastosowania leczenia objawowego.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: produkty na kaszel i przeziębienie, leki mukolityczne

Kod ATC: R05CB06

Ambroksol, pochodna benzylaminy, jest metabolitem bromohexyny. W odróżnieniu od bromohexyny, ambroksol nie ma grupy metylowej oraz ma grupę hydroksylową w pozycji para-trans

pierścienia cykloheksylowego. Chociaż mechanizm działania ambroksolu nie został dotychczas całkowicie wyjaśniony, w różnych badaniach stwierdzono, że ambroksol działa sekretolitycznie i sekretomotorycznie.

Po podaniu doustnym działanie leku rozpoczyna się średnio po 30 minutach i utrzymuje się przez 6 – 12 godzin, w zależności od wielkości pojedynczej dawki.

W badaniach przedklinicznych ambroksol zwiększa ilość surowiczej wydzieliny oskrzelowej. Uważa się, że zmniejszenie lepkości wydzieliny i pobudzenie nabłonka migawkowego poprawiają transport śluzu.

Ambroksol pobudza układ surfaktantu płucnego, wpływając bezpośrednio na pneumocyty typu II pęcherzyków płucnych oraz komórki Clara w drobnych oskrzelach.

Ambroksol pobudza wydzielanie i transport surfaktantu, substancji powierzchniowo czynnej, w oskrzelach i pęcherzykach płucnych płodu oraz u osób dorosłych. Działania te wykazano w hodowlach komórkowych oraz *in vivo* u różnych gatunków zwierząt.

U pacjentów z przewlekłą obturacyjną chorobą płuc nie ustalono jednoznacznie korzystnego wpływu na częstość zaostrzeń lub czynność płuc.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Po podaniu doustnym ambroksol wchłania się prawie całkowicie. T_{max} (czas, po który występuje maksymalne stężenie leku w osoczu) po podaniu doustnym wynosi 1 – 3 godziny. Bezwzględna biodostępność ambroksolu po podaniu doustnym jest zmniejszona o około jedną trzecią w wyniku efektu pierwszego przejścia. W tym procesie powstają metabolity wydalone przez nerki (np. glukuronidy kwasu dibromoantranilowego). Wiązanie z białkami osocza wynosi około 85% (80 – 90%). Końcowy okres półtrwania w osoczu wynosi 7 – 12 godzin. Okres półtrwania w osoczu ambroksolu i jego metabolitów wynosi około 22 godziny.

Ambroksol przenika przez barierę łożyskową, przenika do płynu mózgowo-rdzeniowego oraz do mleka matki.

90% dawki wydalone jest przez nerki w postaci metabolitów, które powstały w wątrobie. Mniej niż 10% dawki ambroksolu wydalone jest w postaci niezmienionej przez nerki.

Ze względu na duży stopień wiązania z białkami i dużą objętość dystrybucji, jak również wolną redystrybucję z tkanek do krwi, nie należy oczekiwać znaczącej eliminacji ambroksolu w wyniku dializy czy diurezy wymuszonej.

W ciężkich chorobach wątroby klirens ambroksolu zmniejsza się o 20 – 40%. W ciężkich zaburzeniach czynności nerek należy oczekiwać kumulacji metabolitów ambroksolu.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Ambroksolu chlorowodorek ma niski wskaźnik ostrej toksyczności. W badaniach toksyczności po podaniu wielokrotnym doustnych dawek wynoszących 150 mg/kg mc./dobę (myszom przez 4 tygodnie), 50 mg/kg mc./dobę (szczurom przez 52 i 78 tygodni), 40 mg/kg mc./dobę (królikom przez 26 tygodni) i 10 mg/kg mc./dobę (psom przez 52 tygodnie) nie obserwowano działań niepożądanych (ang. no observed adverse effect level, NOAEL). Nie stwierdzono toksycznego działania w narządach docelowych.

W badaniach toksyczności, w których przez 4 tygodnie dożylnie podawano ambroksolu chlorowodorek szczurom (4, 16 i 64 mg/kg mc./dobę) oraz psom (45, 90 i 120 mg/kg mc./dobę (wlew

3 godziny/dobę)), nie wykazano ciężkiej miejscowej i ogólnoustrojowej toksyczności, w tym zmian histopatologicznych. Wszystkie działania niepożądane były odwracalne.

Po podaniu doustnym ambroksolu chlorowodoru szczurom w dawkach do 3000 mg/kg mc./dobę i królikom w dawkach do 200 mg/kg mc./dobę nie stwierdzono działania embriotoksycznego ani teratogenne. Podanie ambroksolu chlorowodoru w dawkach do 500 mg/kg mc./dobę nie wpływało na płodność samic i samców szczura. Dawka, przy której nie obserwowano działań niepożądanych (NOAEL) u potomstwa w badaniu dotyczącym rozwoju przed- i pourodzeniowego wynosiła 50 mg/kg mc./dobę. Ambroksolu chlorowodorek w dawce 500 mg/kg mc./dobę wykazuje niewielkie działanie toksyczne u samic i ich potomstwa, objawiające się wolniejszym przyrostem masy ciała i mniejszą liczebnością miotu.

Badania genotoksyczności *in vitro* (test Ames i test aberracji chromosomowych) oraz *in vivo* (test mikrojądrowy u myszy) nie wykazały mutagennego działania ambroksolu chlorowodoru.

Ambroksolu chlorowodorek nie wykazał działania rakotwórczego w badaniach rakotwórczości, w których lek dodawano do diety przez 105 tygodni u myszy (50, 200 i 800 mg/kg mc./dobę) i 116 tygodni u szczurów (65, 250 i 1000 mg/kg mc./dobę).

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Kwas cytrynowy bezwodny

Sodu wodorowęglan

Sodu węglan bezwodny

Sacharyna sodowa

Sodu cyklaminian

Sodu chlorek

Sodu cytrynian

Laktoza bezwodna

Mannitol (E 421)

Sorbitol (E 420)

Aromat wiśniowy „ALH” o składzie: sorbitol, sól, glikol propylenowy, alkohol benzylowy

Symetykon

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3 Okres ważności

3 lata

6.4 Specjalne środki ostrożności przy przechowywaniu

Nie przechowywać w temperaturze powyżej 30°C.

Przechowywać pojemnik wielodawkowy szczelnie zamknięty w celu ochrony przed światłem i wilgocią.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Pojemnik wielodawkowy w kształcie tuby, wykonany z aluminium lub polipropylenu, z polietylenowym korkiem, zawierający żel krzemionkowy.

Wielkości opakowań: 10 tabletek musujących
20 tabletek musujących

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania

Wszelkie niewykorzystane resztki produktu leczniczego lub jego odpady należy usunąć zgodnie z lokalnymi przepisami.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Berlin-Chemie AG
Glienicker Weg 125
12489 Berlin
Niemcy

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

17430

9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU I DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 16.11.2010
Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 22.12.2016

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO

12/2020