

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Deflegmin EFFECT, 30 mg/5 ml, syrop

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

5 ml syropu zawiera 30 mg ambroksolu chlorowodoru (*Ambroxoli hydrochloridum*).

Substancje pomocnicze o znanym działaniu: sorbitol roztwór 70% (2500 mg w 5 ml syropu), glikol propylenowy (84,8 mg w 5 ml syropu), benzoesan sodu (10 mg w 5 ml syropu).

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Syrop

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1. Wskazania do stosowania

Ostre i przewlekłe choroby płuc oraz oskrzeli przebiegające z utrudnieniem odkrztuszania lepkiej wydzieliny z dróg oddechowych.

4.2. Dawkowanie i sposób podawania

Dorośli i dzieci w wieku powyżej 12 lat:
początkowo, przez 2 do 3 dni, 5 ml syropu 3 razy na dobę, następnie dawkę należy zmniejszyć do 5 ml 2 razy na dobę.

Dzieci w wieku od 6 do 12 lat:
2,5 ml syropu 2 do 3 razy na dobę.

Dzieci w wieku od 2 do 6 lat:
1,25 ml syropu 3 razy na dobę.

Dzieci w wieku od 1 do 2 lat:
1,25 ml syropu 2 razy na dobę.

Produkt należy przyjmować po posiłkach.

4.3. Przeciwwskazania

Nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1.

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 chlorowodoru. Jeśli wystąpią przedmiotowe i podmiotowe objawy postępującej wysypki skórnej (czasem związane z pojawieniem się pęcherzy lub zmian na błonach śluzowych), należy natychmiast przerwać leczenie ambroksolu chlorowodorkiem i udzielić pacjentowi porady lekarskiej.

We wczesnym okresie zespołu Stevensa-Johnsona lub martwicy toksyczno-rozplywnej naskórka (zespołu Lyella) mogą wystąpić u pacjenta najpierw niespecyficzne objawy grypopodobne, np. gorączka, dolegliwości bólowe, zapalenie błony śluzowej nosa, kaszel i ból gardła. Falszywie rozpoznane jako wczesne objawy grypy mogą być początkowo leczone produktami stosowanymi w przeziębieniu.

Należy zachować ostrożność stosując produkt u pacjentów z chorobą wrzodową żołądka lub dwunastnicy.

Deflegmin EFFECT można stosować u pacjentów z zaburzeniami czynności nerek lub ciężkimi chorobami wątroby wyłącznie po konsultacji z lekarzem. Podobnie jak w przypadku innych leków metabolizowanych w wątrobie, a następnie wydalanych przez nerki, u pacjentów z ciężką niewydolnością nerek można oczekiwać kumulacji powstałych w wątrobie metabolitów ambroksolu. Deflegmin EFFECT należy ostrożnie stosować u pacjentów z osłabionym odruchem kaszlowym lub zaburzeniami oczyszczania rzęskowego oskrzeli ze względu na możliwość zalegania wydzieliny w drogach oddechowych.

U pacjentów z astmą oskrzelową ambroksol może na początku leczenia nasilać kaszel.

Produktu nie należy stosować bezpośrednio przed snem.

Specjalne ostrzeżenia dotyczące substancji pomocniczych

Sorbitol (w postaci roztworu sorbitolu)

Produkt leczniczy zawiera 625 mg sorbitolu w postaci roztworu sorbitolu w 1,25 ml syropu, co odpowiada 1250 mg sorbitolu/2,5 ml syropu lub 2500 mg sorbitolu/5 ml syropu.

Należy wziąć pod uwagę addytywne działanie podawanych jednocześnie produktów zawierających fruktozę (lub sorbitol) oraz pokarmu zawierającego fruktozę (lub sorbitol).

Sorbitol zawarty w produkcie leczniczym może wpływać na biodostępność innych, podawanych równocześnie drogą doustną, produktów leczniczych.

Pacjenci z dziedziczną nietolerancją fruktozy nie mogą przyjmować tego produktu leczniczego.

Sorbitol może powodować dyskomfort ze strony układu pokarmowego i może mieć łagodne działanie przeczyszczające.

Glikol propylenowy

Produkt leczniczy zawiera 21,2 mg glikolu propylenowego w 1,25 ml syropu, co odpowiada 84,8 mg/5 ml syropu.

Benzoesan sodu

Produkt leczniczy zawiera 2,5 mg benzoesanu sodu w 1,25 ml syropu, co odpowiada 10 mg/5 ml syropu.

Sód

Produkt leczniczy zawiera mniej niż 1 mmol (23 mg) sodu w 5 ml syropu, to znaczy lek uznaje się za „wolny od sodu”.

4.5. Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Jednoczesne stosowanie ambroksolu z antybiotykami (amoksycyliną, cefuroksymem, erytromycyną, doksycykliną) powoduje zwiększenie stężenia antybiotyków w mięszu płucnym.

Nie należy stosować ambroksolu jednocześnie z lekami przeciwkaszlowymi (np. kodeiną), ponieważ mogą one hamować odruch kaszlowy i utrudniać odkrztuszanie upłynnionego śluzu z drzewa oskrzelowego.

Nie wykazano istotnych klinicznie niekorzystnych interakcji ambroksolu z innymi lekami.

4.6. Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

Ambroksolu chlorowoderek przenika przez barierę łożyskową. Badania na zwierzętach nie wykazały bezpośredniego ani pośredniego szkodliwego wpływu na przebieg ciąży, rozwój zarodka i (lub) płodu, przebieg porodu lub rozwój pourodzeniowy.

Na podstawie dużego doświadczenia klinicznego u kobiet ciężarnych po 28. tygodniu ciąży nie wykazano szkodliwego wpływu ambroksolu na płód.

Mimo to podczas stosowania produktu leczniczego w okresie ciąży należy zachować zwykłe środki ostrożności. Zwłaszcza w pierwszym trymestrze ciąży nie zaleca się stosowania produktu Deflegmin EFFECT.

Karmienie piersią

Ambroksolu chlorowoderek przenika do mleka kobiecego. Chociaż nie należy spodziewać się niepożądanego wpływu na dziecko karmione piersią, nie zaleca się stosowania produktu Deflegmin EFFECT u kobiet karmiących piersią.

Płodność

Wpływ stosowania produktu na płodność ludzi nie był badany. Badania na zwierzętach nie wykazały szkodliwego wpływu na płodność (patrz punkt 5.3).

4.7. Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Nie ma dowodów na wpływ produktu na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn. Nie przeprowadzono badań nad wpływem produktu na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn.

4.8. Działania niepożądane

Częstość występowania działań niepożądanych określono w następujący sposób: często ($\geq 1/100$ do $< 1/10$), niezbyt często ($\geq 1/1000$ do $< 1/100$), rzadko ($\geq 1/10\ 000$ do $< 1/1000$), nieznana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych). W obrębie każdej grupy o określonej częstości występowania objawy niepożądane są wymienione zgodnie ze zmniejszającą się ciężkością.

Zaburzenia układu immunologicznego:

Rzadko: reakcje nadwrażliwości

Częstość nieznana: reakcje anafilaktyczne, w tym wstrząs anafilaktyczny, obrzęk naczynioruchowy i świąd.

Zaburzenia układu nerwowego:

Często: zaburzenia smaku (np. zmieniony smak)

Zaburzenia żołądka i jelit:

Często: nudności

Niezbyt często: wymioty, biegunka, niestrawność i ból brzucha

Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia

Często: niedoczulica jamy ustnej i gardła

Niezbyt często: suchość błony śluzowej jamy ustnej

Częstość nieznana: suchość w gardle

Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej

Rzadko: wysypka, pokrzywka

Częstość nieznana: ciężkie działania niepożądane dotyczące skóry (w tym rumień wielopostaciowy, zespół Stevensa-Johnsona, toksyczna martwica naskórka i ostra uogólniona krostkowica).

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 181 C, 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 opisano dotychczas szczególnych objawów przedawkowania ambroksolu u ludzi.

Objawy zgłaszane po przypadkowym przedawkowaniu i (lub) niewłaściwym zastosowaniu ambroksolu odpowiadały działaniom niepożądanym występującym po podaniu produktu Deflegmin EFFECT w zalecanych dawkach. Może być konieczne zastosowanie leczenia objawowego.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1. Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: leki mukolityczne, ambroksol; kod ATC: R05CB06.

Ambroksol jest metabolitem bromoheksyny, wykazującym działanie mukolityczne. Zwiększa wydzielanie śluzu w drogach oddechowych, pobudza wytwarzanie surfaktantu płucnego oraz czynność rzęsek nabłonka układu oddechowego. Dzięki temu zwiększa ilość śluzu w drogach oddechowych i poprawia jego transport (klirens śluzowo-rzęskowy). Zwiększając wydzielanie płynów do drzewa oskrzelowego i poprawiając klirens śluzowo-rzęskowy, ułatwia odkrztuszanie i łagodzi kaszel.

5.2. Właściwości farmakokinetyczne

Po podaniu doustnym ambroksol szybko i niemal w całości wchłania się z przewodu pokarmowego. Stężenie w osoczu jest proporcjonalne do podanej dawki i osiąga maksimum w ciągu 0,5 do 3 godzin od podania.

W zakresie dawek terapeutycznych wiązanie z białkami osocza wynosi około 90%.

Dystrybucja jest szybka, a największe stężenie ambroksolu obserwuje się w mięszu płucnym.

Okres półtrwania w osoczu wynosi 7 do 12 godzin. Nie obserwuje się kumulacji leku.

Po podaniu doustnym ok. 30% podanej dawki ulega efektowi pierwszego przejścia.

Ambroksol jest głównie metabolizowany w wątrobie (sprzęganie) i wydalany przez nerki. Tą drogą eliminowane jest około 90% podanej dawki.

5.3. Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Ambroksolu chlorowoderek ma niski wskaźnik toksyczności ostrej. W badaniach toksyczności po wielokrotnym, doustnym podaniu ambroksolu w dawkach 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) oraz 10 mg/kg mc./dobę (psom przez 52 tygodnie) nie obserwowano działań

niepożądanych (ang. no-observed adverse effect levels, NOAEL). Nie stwierdzono toksycznego działania w narządach docelowych. Trwające cztery tygodnie badania toksyczności ambroksolu chlorowodoru podawanego w 3-godzinnej infuzji dożylniej na dobę szczurom (w dawkach 4, 16 i 64 mg/kg mc./dobę) i psom (w dawkach 45, 90 i 120 mg/kg mc./dobę) nie wykazały ciężkich miejscowych i ogólnoustrojowych działań toksycznych, w tym zmian histopatologicznych. Wszystkie działania niepożądane były przemijające.

Nie stwierdzono embriotoksycznego ani teratogennego działania ambroksolu podawanego doustnie w dawkach do 3 000 mg/kg mc./dobę szczurom i 200 mg/kg mc./dobę królikom. Dawki do 500 mg/kg mc./dobę nie powodowały zaburzeń płodności samic i samców szczurów. W badaniu dotyczącym wpływu na około- i pourodzeniowy rozwój szczurów największa dawka, po podaniu której nie obserwowano żadnego działania niepożądanego (NOAEL), wynosiła 50 mg/kg mc./dobę.

Ambroksolu chlorowodorek w dawce 500 mg/kg mc./dobę wykazywał nieznaczną toksyczność dla samic i ich potomstwa, na co wskazywał opóźniony przyrost masy ciała i zmniejszona liczebność miotu.

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

Nie wykazano rakotwórczego działania ambroksolu chlorowodoru podawanego w pożywieniu przez 105 tygodni myszom (w dawkach 50, 200 i 800 mg/kg mc./dobę) i przez 116 tygodni szczurom (w dawkach 65, 250 i 1000 mg/kg mc./dobę).

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1. Wykaz substancji pomocniczych

Sorbitol roztwór

Glicerol

Glikol propylenowy (E 1520)

Sodu benzoesan

Woda oczyszczona

Aromat maskujący 11031-33 (zawierający m. in. glikol propylenowy (E 1520) oraz alkohol anyżowy)

Kwas solny 10% (do ustalenia pH)

6.2. Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3. Okres ważności

2 lata.

6.4. Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Przechowywać w temperaturze poniżej 25°C.

Przechowywać w oryginalnym opakowaniu. Chronić od światła.

6.5. Rodzaj i zawartość opakowania

Butelka ze szkła oranżowego zamknięta zakrętką PP z zabezpieczeniem przed dostępem dzieci typu „child-proof” i z zabezpieczeniem gwarancyjnym. Do butelki dołączona jest miarka z polipropylenu. Opakowanie zewnętrzne – tekturowe pudełko.

Jedna butelka zawierająca 120 ml syropu.

Jedna butelka zawierająca 150 ml syropu.

6.6. Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania produktu leczniczego do stosowania

Bez specjalnych wymagań.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Bausch Health Ireland Limited
3013 Lake Drive
Citywest Business Campus
Dublin 24, D24PPT3
Irlandia

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Pozwolenie nr 4959

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

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 06.10.2004 r.
Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 08.12.2008 r.

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO