

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Flavamed, 30 mg, tabletki

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

1 tabletkę zawiera 30 mg ambroksolu chlorowodoru.

Substancje pomocnicze o znanym działaniu

Jedna tabletkę zawiera 40 mg laktozy jednowodnej.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Tabletkę

Białe, okrągłe, obustronnie płaskie tabletkę ze ściętymi krawędziami i linią podziału na jednej stronie.

Tabletkę można podzielić na równe dawki.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Leczenie mukolityczne w ostrych i przewlekłych chorobach oskrzeli i płuc, przebiegających z zaburzeniami wytwarzania i transportu śluzu.

Flavamed jest wskazany do stosowania u dzieci w wieku powyżej 6 lat, młodzieży i dorosłych.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie

Jeżeli nie zalecono inaczej, zalecane są następujące dawki produktu leczniczego Flavamed:

Dzieci w wieku poniżej 6 lat:

Flavamed jest przeciwwskazany do stosowania u dzieci w wieku poniżej 6 lat (patrz punkt 4.3).

Dzieci w wieku od 6 do 12 lat:

Należy przyjmować ½ tabletkę produktu leczniczego Flavamed 2 – 3 razy na dobę (co odpowiada 15 mg ambroksolu chlorowodoru 2 – 3 razy na dobę).

Dorośli i młodzież w wieku powyżej 12 lat:

Przez pierwsze 2 – 3 dni należy przyjmować 1 tabletkę produktu leczniczego Flavamed 3 razy na dobę (co odpowiada 30 mg ambroksolu chlorowodoru 3 razy na dobę); następnie należy przyjmować 1 tabletkę produktu leczniczego Flavamed dwa razy na dobę (co odpowiada 30 mg ambroksolu chlorowodoru dwa razy na dobę).

Uwaga:

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

Dzieci i młodzież

Stosowanie u dzieci w wieku poniżej 6 lat, patrz punkt 4.3.

Sposób podawania

Produkt Flavamed przeznaczony jest do stosowania doustnego.

Tabletki najlepiej połykać w całości, po posiłku, popijając odpowiednią ilością płynu.

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

Dawkowanie w chorobach nerek i wątroby, patrz punkt 4.4.

4.3 Przeciwwskazania

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

Ze względu na dużą zawartość substancji czynnej, Flavamed nie jest odpowiedni dla dzieci w wieku poniżej 6 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 śluzu w oskrzelach i dużą ilością wydzieliny (np. w rzadko występującym zespole nieruchomych rzęsek).

U pacjentów z zaburzeniami czynności nerek lub ciężką chorobą wątroby Flavamed może być stosowany tylko po konsultacji z lekarzem.

Jak w przypadku stosowania każdego leku metabolizowanego w wątrobie i eliminowanego przez nerki, w przypadku ciężkiej niewydolności nerek należy brać pod uwagę możliwość kumulacji metabolitów ambroksolu, które powstały w wątrobie.

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.

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

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

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Podczas jednoczesnego stosowania produktu leczniczego Flavamed z lekami przeciwkaszlowymi może dojść do (niebezpiecznego) nagromadzenia wydzieliny oskrzelowej w związku z osłabionym

odruchem kaszlowym u pacjentów z współistniejącymi chorobami układu oddechowego, którym towarzyszy nadmierne wydzielanie śluzu, takimi jak mukowiscydoza lub rozstrzenie oskrzeli.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

Ambroksolu chlorowoderek przenika przez barierę łożyskową. Badania na zwierzętach nie wykazały bezpośredniego ani pośredniego niepożądanego wpływu na ciążę, rozwój embrionalny i płodowy, poród i rozwój postnatalny.

Szeroko zakrojone obserwacje kliniczne nie przyniosły dowodów niepożądanego oddziaływania na płód po 28. tygodniu ciąży. Mimo to w odniesieniu do stosowania leków w okresie ciąży należy zachować zwykłą ostrożność. Nie zaleca się stosowania produktu Flavamed szczególnie w pierwszym trymestrze ciąży.

Karmienie piersią

Ambroksolu chlorowoderek przenika do mleka matki. Mimo, że nie należy spodziewać się niekorzystnego wpływu na niemowlęta karmione piersią, produkt leczniczy Flavamed nie jest zalecany u kobiet karmiących piersią.

Płodność

Badania na zwierzętach nie wykazały szkodliwego wpływu ambroksolu w odniesieniu do płodności (patrz punkt 5.3).

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Brak dowodów na wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn. Nie przeprowadzono badań dotyczących wpływu 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 ($< 1/10\ 000$)

Częstość nieznaną (nie może być określona na podstawie dostępnych danych).

Zaburzenia żołądka i jelit:

Często: Nudności

Niezbyt często: Bóle żołądka, wymioty, biegunka, ból brzucha i niestrawność

Zaburzenia układu immunologicznego:

Rzadko: Reakcje nadwrażliwości

Nieznana: Reakcje anafilaktyczne, w tym wstrząs anafilaktyczny, obrzęk naczynioruchowy i świąd

Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej:

Rzadko: Wysypka, pokrzywka

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 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

Do tej pory nie odnotowano specyficznych objawów przedawkowania u ludzi. Na podstawie zgłoszeń dotyczących przypadkowego przedawkowania i (lub) nieprawidłowego dawkowania, obserwowane objawy są zgodne ze znanymi działaniami niepożądanymi produktu Flavamed w zalecanych dawkach i może być konieczne leczenie objawowe.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: produkty na kaszel i przeziębienie, leki mukolityczne

Kod ATC: R05CB06

Ambroksol, pochodna benzylaminy, jest metabolitem bromoheksyny. W odróżnieniu od bromoheksyny, 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 występuje 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 płuc płodu oraz u osób dorosłych. Działania te wykazano w hodowlach komórkowych oraz w warunkach *in vivo* u różnych gatunków zwierząt.

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 wydalane 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 ambroksolu i jego metabolitów w osoczu wynosi około 22 godziny.

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

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

Ze względu na duży stopień wiązania z białkami i dużą objętość dystrybucji, jak również powolną 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 indeks ostrej toksyczności. W badaniach po wielokrotnym, doustnym podaniu dawek: 150 mg/kg mc./dobę (podawane przez 4 tygodnie u myszy), 50 mg/kg mc./dobę (podawane przez 52 i 78 tygodni u szczurów), 40 mg/kg mc./dobę (podawane przez 26 tygodni u królików) i 10 mg/kg mc./dobę (podawane przez 52 tygodnie u psów) nie wywoływały dających się zaobserwować działań niepożądanych (ang. no-observed adverse effect level, NOAEL). Nie stwierdzono toksycznego działania w narządach docelowych. W 4-tygodniowych badaniach toksyczności ambroksolu chlorowodoru podawanego dożylnie szczurom (4, 16 i 64 mg/kg mc./dobę) oraz psom (45, 90 i 120 mg/kg mc./dobę (infuzja 3 godziny/dobę)) nie wykazano ciężkich miejscowych i ogólnoustrojowych objawów toksyczności, w tym w badaniu histopatologicznym. Wszystkie działania niepożądane były przemijające. Podawanie doustne ambroksolu chlorowodoru w dawkach do 3000 mg/kg mc./dobę u szczurów oraz do 200 mg/kg mc./dobę u królików nie wykazało działania embriotoksycznego ani teratogenego. Dawki do 500 mg/kg mc./dobę nie powodowały zaburzeń płodności u samców i samic szczurów. W badaniu rozwoju w okresie okołourodzeniowym i po urodzeniu dawka 50 mg/kg mc./dobę nie wywoływała dających się zaobserwować działań niepożądanych. Dawka ambroksolu chlorowodoru wynosząca 500 mg/kg mc./dobę była nieznacznie toksyczna dla matek i potomstwa, co potwierdza opóźnienie przyrostu masy ciała oraz zmniejszenie liczebności miotu.

Badania genotoksyczności przeprowadzone w warunkach *in vitro* (test Ames'a i test aberracji chromosomowej) oraz w warunkach *in vivo* (test mikrojądrowy u myszy) nie wykazały żadnego działania mutagennego ambroksolu chlorowodoru.

W badaniach rakotwórczości ambroksolu chlorowodorek podawany w dawkach 50, 200 i 800 mg/kg mc./dobę z pożywieniem u myszy przez 105 tygodni oraz w dawkach 65, 250 i 1000 mg/kg mc./dobę z pożywieniem u szczurów przez 116 tygodni nie wykazał działania guzotwórczego.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Laktoza jednowodna
Skrobia kukurydziana
Celuloza, proszek
Kroskarmeloza sodowa
Powidon K 30
Magnezu stearynian

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3 Okres ważności

2 lata

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Nie przechowywać w temperaturze powyżej 25°C.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Blistry PVC/Aluminium w tekturowym pudełku

Wielkości opakowań: 10 tabletek
20 tabletek
50 tabletek

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
Telefon: (030) 6707-0
Fax: (030) 6707-2120

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

14418

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

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 29.02.2008 r.
Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 07.07.2011 r.

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO

26.04.2023 r.