

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Deflegmin EFFECT LONG, 75 mg, kapsułki o przedłużonym uwalnianiu

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Jedna kapsułka o przedłużonym uwalnianiu zawiera 75 mg ambroksolu chlorowodoru (*Ambroxoli hydrochloridum*).

Substancje pomocnicze o znanym działaniu:

Jedna kapsułka o przedłużonym uwalnianiu zawiera 160,5 mg sacharozy oraz 0,139 mg indygotyny.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Kapsułki o przedłużonym uwalnianiu

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

Dawkowanie

Dorośli:

1 kapsułka na dobę, rano lub wieczorem, po jedzeniu, popijając niewielką ilością płynu.

Dzieci i młodzież:

produktu w postaci kapsułek o przedłużonym uwalnianiu nie należy stosować u dzieci i młodzieży (u dzieci w wieku od 1 do 6 lat można zastosować Deflegmin w postaci kropli doustnych lub syropu, a u dzieci w wieku powyżej 6 lat oraz u młodzieży można stosować Deflegmin w postaci tabletek).

Osoby w wieku podeszłym:

Nie ma konieczności zmiany dawkowania.

Sposób podawania

Produkt do stosowania doustnego.

Produktu nie należy stosować bezpośrednio przed snem.

Czas trwania leczenia

Pacjent nie powinien stosować produktu dłużej niż 4 do 5 dni bez konsultacji z lekarzem.

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 chlorowodorku. 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. Fałszywie rozpoznane jako wczesne objawy grypy mogą być początkowo leczone produktami stosowanymi w przeziębieniu.

Leki mukolityczne mogą uszkadzać błonę śluzową żołądka, dlatego należy zachować ostrożność stosując produkt u pacjentów z chorobą wrzodową żołądka lub dwunastnicy.

U pacjentów z zaburzeniami czynności nerek lub ciężkimi chorobami wątroby Deflegmin EFFECT LONG można stosować 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.

Ze względu na możliwość zalegania wydzieliny w drogach oddechowych, Deflegmin EFFECT LONG należy ostrożnie stosować u pacjentów z osłabionym odruchem kaszlowym lub zaburzeniami czynności motorycznej oskrzeli i dużą ilością wydzieliny, np. w rzadkiej pierwotnej dyskinezie rzęsek (zespole nieruchomych rzęsek).

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

Produktu nie należy stosować bezpośrednio przed snem.

Produkt Deflegmin EFFECT LONG 75 mg kapsułki o przedłużonym uwalnianiu zawiera sacharozę. Pacjenci z rzadkimi dziedzicznymi zaburzeniami związanymi z nietolerancją fruktozy, zespołem złego wchłaniania glukozy-galaktozy lub niedoborem sacharazy-izomaltazy, nie powinni przyjmować produktu leczniczego.

Produkt zawiera również indygotynę, która może powodować reakcje alergiczne.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

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

Jednoczesne stosowanie ambroksolu z antybiotykami (amoksyliny, cefuroksymem, erytromycyną, doksycyliną) powoduje zwiększenie stężenia antybiotyków w miększu płucnym.

Nie wykazano istotnych klinicznie niepożądanych interakcji ambroksolu z innymi lekami.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

Ambroksolu chlorowodorek 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 LONG.

Karmienie piersią

Ambroksolu chlorowodorek przenika do mleka kobiecego. Chociaż nie należy spodziewać się niepożądanego wpływu na dziecko karmione piersią, nie zaleca się stosowania produktu Deflegmin EFFECT LONG 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 $< 1/1000$); bardzo rzadko ($< 1/10\ 000$, w tym pojedyncze przypadki), 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 żołądka i jelit:

Często: nudności

Niezbyt często: wymioty, biegunka, niestrawność i ból brzucha

Częstość nieznana: zgaga, uczucie suchości w jamie ustnej, ślinotok.

Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia:

Częstość nieznana: uczucie suchości w drogach oddechowych, wodnisty wyciek z nosa.

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).

Zaburzenia nerek i dróg moczowych:

Częstość nieznana: zaburzenia w oddawaniu moczu.

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 znanym działaniom niepożądanym występującym po podaniu produktu Deflegmin EFFECT LONG w zalecanych dawkach. Może być konieczne zastosowanie leczenia objawowego.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

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

Mechanizm działania

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

Wchłanianie i dystrybucja

Ambroksol dobrze wchłania się z przewodu pokarmowego po podaniu doustnym. Dostępność biologiczna po podaniu tą drogą wynosi około 70% do 80%. Po podaniu doustnym 1 kapsułki o przedłużonym uwalnianiu zawierającej 75 mg ambroksolu maksymalne stężenie we krwi wynosi około 53 ng/ml i występuje około 6 godzin od podania. Lek wiąże się z białkami osocza w około 90%.

Metabolizm i eliminacja

Ambroksol jest metabolizowany w wątrobie i eliminowany przez nerki (głównie w postaci metabolitów i tylko w 5% do 6% w postaci niezmienionej). Klirens nerkowy leku wynosi około 53 ml/min. Eliminacja ambroksolu przebiega dwufazowo. Okres półtrwania leku w fazie α wynosi 1,3 godziny, zaś w fazie β 8,8 godziny.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Ambroksolu chlorowodorek 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 szczurom (w dawkach 4, 16 i 64 mg/kg mc./dobę) i psom (w dawkach 45, 90 i 120 mg/kg mc./dobę, wlew 3 godziny/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 do 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 chlorowoderek 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 Amesa i test aberracji chromosomów) oraz *in vivo* (test mikrojądrowy u myszy) nie wykazały mutagennego działania ambroksolu chlorowodoru.

Nie wykazano rakotwórczego działania ambroksolu chlorowodoru w badaniach, w których lek podawano 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

Sacharoza, ziarenka
Skrobia kukurydziana
Szelak
Powidon
Talk

Skład kapsułki żelatynowej:

Korpus:
Tytanu dwutlenek (E 171)
Żelatyna

Wieczko:
Indygotyna (E 132)
Erytrozyna (E 127)
Tytanu dwutlenek (E 171)
Żelatyna

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3 Okres ważności

3 lata.

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Przechowywać w temperaturze poniżej 25°C. Przechowywać w oryginalnym opakowaniu.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Blister PVC/PVDC/Aluminium w tekturowym pudełku.

Wielkość opakowania: 10 lub 20 kapsułek o przedłużonym uwalnianiu

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 R/3692

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

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 22.09.2000 r.
Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 05.02.2014 r.

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO