

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Flavamed, 15 mg/5 ml, syrop

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

1 ml syropu zawiera 3 mg ambroksolu chlorowodorku.

5 ml syropu (1 łyżka miarowa) zawiera 15 mg ambroksolu chlorowodorku.

Substancje pomocnicze o znanym działaniu

5 ml syropu (1 łyżka miarowa) zawiera 1,75 g sorbitolu oraz 5,75 mg kwasu benzoowego.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Syrop

Przezroczysty, bezbarwny do jasnobrązowego roztwór o zapachu malinowym.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

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

Flavamed jest wskazany u dzieci w wieku powyżej 1. roku życia, młodzieży i dorosłych.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie

Zalecane są następujące dawki produktu leczniczego Flavamed:

Dzieci w wieku od 1 do 2 lat (jedynie pod nadzorem lekarza):

Należy stosować jedynie pod nadzorem lekarza.

½ łyżki miarowej, tzn. 2,5 ml syropu 2 razy na dobę (co odpowiada 15 mg ambroksolu chlorowodorku na dobę).

Dzieci w wieku od 2 do 5 lat:

½ łyżki miarowej, tzn. 2,5 ml syropu 3 razy na dobę (co odpowiada 22,5 mg ambroksolu chlorowodorku na dobę).

Dzieci w wieku od 6 do 12 lat:

1 łyżka miarowa, tzn. 5 ml syropu 2 do 3 razy na dobę (co odpowiada 30 do 45 mg ambroksolu chlorowodorku na dobę).

Dorośli i młodzież w wieku od 12 lat:

Zwykle 2 łyżki miarowe (tzn. 10 ml) syropu 2 do 3 razy na dobę (co odpowiada 60 do 90 mg ambroksolu chlorowodorku na dobę) przez pierwsze 2 do 3 dni leczenia, a następnie 2 łyżki miarowe, (tzn. 10 ml) syropu 2 razy na dobę (co odpowiada 60 mg ambroksolu chlorowodorku na dobę).

Uwaga:

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

Dawkowanie w chorobach nerek i wątroby, patrz punkt 4.4.

Sposób i czas podawania

Do każdego opakowania dołączona jest łyżka miarowa z zaznaczoną podziałką: 1 łyżka miarowa (5 ml), ½ łyżki miarowej (2,5 ml), ¼ łyżki miarowej (1,25 ml).

Flavamed syrop jest przeznaczony do podania doustnego.

Flavamed należy podawać po posiłkach za pomocą łyżki miarowej.

Nie należy stosować produktu leczniczego Flavamed bezpośrednio przed snem.

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

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.

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

U pacjentów z zaburzeniami czynności nerek lub ciężkim uszkodzeniem wątroby, Flavamed można stosować tylko po konsultacji z lekarzem. Jak w przypadku stosowania każdego leku metabolizowanego w wątrobie i wydalanego przez nerki, w ciężkiej niewydolności nerek należy brać pod uwagę możliwość kumulacji metabolitów ambroksolu, które powstały w wątrobie.

W związku z tym, iż 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 5,75 mg kwasu benzoowego w 5 ml syropu.

Ten produkt leczniczy zawiera 1,75 g sorbitolu w 5 ml syropu.

Pacjenci z dziedziczną nietolerancją fruktozy nie powinni przyjmować tego produktu.

Sorbitol może powodować dolegliwości przewodu pokarmowego oraz może mieć łagodne działanie przeczyszczające.

Dzieci i młodzież

Produkt Flavamed można stosować u dzieci w wieku od 1 do 2 lat jedynie pod nadzorem lekarza.

4.5 Interakcje z innymi lekami i inne rodzaje interakcji

Nie stwierdzono klinicznie istotnych niepożądanych interakcji z innymi produktami leczniczymi.

Podczas jednoczesnego stosowania produktu leczniczego Flavamed z lekami przeciwkaszlowymi może dojść do niebezpiecznego nagromadzenia wydzieliny oskrzelowej w związku z osłabionym odruchem kaszlowym, dlatego nie należy stosować produktu Flavamed z lekami przeciwkaszlowymi (np. kodeiną).

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 płodu, poród i rozwój pourodzeniowy.

Szeroko zakrojone obserwacje kliniczne nie przyniosły dowodów niepożądanego oddziaływania na płód po 28. tygodniu ciąży. Mimo to należy zachować zwykłe środki ostrożności podczas stosowania produktu leczniczego Flavamed w okresie ciąży. Szczególnie w pierwszym trymestrze ciąży nie zaleca się stosowania produktu leczniczego Flavamed.

Karmienie piersią

Ambroksolu chlorowoderek przenika do mleka matki. Pomimo że nie oczekuje się niepożądanego oddziaływania na niemowlęta karmione piersią, nie zaleca się stosowania produktu leczniczego Flavamed przez matki karmiące piersią.

Płodność

Brak jest wystarczających danych dotyczących wpływu ambroksolu na płodność ludzi.

Badania na zwierzętach nie wykazały szkodliwego wpływu ambroksolu na płodność (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 układu immunologicznego

Niezbyt często: gorączka, obrzęk twarzy, zaburzenia oddechowe

Rzadko: reakcje nadwrażliwości

Częstość nieznaną: 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, niedoczulica jamy ustnej

Niezbędnie często: wymioty, biegunka, niestrawność, ból brzucha oraz suchość błony śluzowej jamy ustnej

Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia

Często: niedoczulica gardła

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 181C, 02-222 Warszawa

Telefon: (22) 49-21-301

Fax: (22) 49-21-309

e-mail: ndl@urpl.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 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 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 mukolitycznie 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 rzęskowego 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.

Po podaniu ambroksolu stężenie antybiotyków takich jak amoksycyklina, cefuroksym, erytromycyna oraz doksycyklina w ślinie i w wydzielinie pęcherzyków oskrzelowych ulega zwiększeniu. Do chwili obecnej brak informacji na temat wynikającego z tego znaczenia klinicznego.

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 ambroksolu w osoczu wynosi 7 – 12 godzin. Okres półtrwania ambroksolu i jego metabolitów 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 niezmienionej przez nerki.

Ze względu na duży stopień wiązania z białkami osocza 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 charakteryzuje się niską toksycznością ostrą. W badaniach dla dawki powtarzanej podawanej doustnie 150 mg/kg/dobę (mysz, 4 tygodnie), 50 mg/kg/dobę (szczur, 52 i 78 tygodni), 40 mg/kg/dobę (królik, 26 tygodni) i 10 mg/kg/dobę (pies, 52 tygodnie) nie obserwowano działań niepożądanych (ang. no-observed adverse effect level, NOAEL). Nie określono toksycznego działania w narządach docelowych. Czterotygodniowe badania toksyczności po dożylnym podaniu ambroksolu chlorowodoru u szczurów (4, 16 i 64 mg/kg/dobę) i psów (45, 90 i 120 mg/kg/dobę (iniekcje 3 h/dobę)) nie wykazały ciężkiej toksyczności miejscowej i układowej, w tym w wynikach badań histopatologicznych. Wszystkie działania niepożądane były przemijające.

Ambroksolu chlorowodorek podawany w dawkach doustnych do 3000 mg/kg/dobę u szczurów i do 200 mg/kg/dobę u królików nie wykazał działania embriotoksycznego ani teratogennego. Dawki do 500 mg/kg/dobę nie wpływały na płodność szczurów obu płci. NOAEL w badaniu rozwoju peri- i postnatalnego wynosiła 50 mg/kg/dobę.

Ambroksolu chlorowodorek w dawce 500 mg/kg/dobę wykazywał niewielką toksyczność u matek i młodych, która uwidacznia się w spowolnieniu przyrostu masy ciała i zmniejszeniu liczebności miotu.

Badania genotoksyczności *in vitro* (test Amesa i test aberracji chromosomowej) oraz *in vivo* (test mikrojądrowy u myszy) nie wykazały działania mutagennego ambroksolu chlorowodoru. Ambroksolu chlorowodorek nie wykazał działania rakotwórczego w badaniach, w których lek dodawano do diety u myszy (50, 200 i 800 mg/kg/dobę) i szczurów (65, 250 oraz 1000 mg/kg/dobę), odpowiednio przez 105 i 116 tygodni.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Sorbitol 70% niekryształizujący (E420)
Kwas benzoesowy
Glicerol 85%
Hydroksyetyloceluloza
Aromat malinowy
Woda oczyszczona

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie są znane.

6.3 Okres ważności

3 lata.
6 miesięcy po pierwszym otwarciu butelki.

6.4 Specjalne środki ostrożności przy przechowywaniu

Brak specjalnych zaleceń dotyczących przechowywania.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Butelka z oranżowego szkła w tekturowym pudełku z dołączoną łyżką miarową.
Wielkości opakowań: 60 ml i 100 ml.

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

4679

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

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 21.12.1990

Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 27.02.2014

**10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU
CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO**