

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Deflegmin, 10 mg/dawkę, roztwór doustny
Ambroxoli hydrochloridum

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

1 ml roztworu doustnego zawiera 50 mg chlorowodorku ambroksolu.
1 rozpylenie (= dawka) 0,2 ml zawiera 10 mg chlorowodorku ambroksolu (50 mg/ml).

Substancje pomocnicze: 1 mg etanolu (96%) oraz 1 mg lewomentolu/dawkę (rozpylenie).
Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Roztwór doustny.
Bezbarwny do żółtawego, opalizujący roztwór.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Leczenie sekretolityczne ostrych i przewlekłych chorób płuc i oskrzeli cechujących się zaburzonym wytwarzaniem i transportem śluzu.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie

Dzieci i młodzież powyżej 12 lat

Standardowa dawka to 3 rozpylenia trzy razy na dobę, co odpowiada 90 mg chlorowodorku ambroksolu na dobę. 1 rozpylenie odpowiada 0,2 ml roztworu i zawiera 10 mg chlorowodorku ambroksolu.

Dzieci poniżej 12 lat

Deflegmin nie jest zalecany do stosowania u dzieci poniżej 12 lat, ze względu na wysokie stężenie substancji czynnej w tym roztworze.

Pacjenci z niewydolnością nerek i wątroby

W przypadku umiarkowanej do ciężkiej niewydolności nerek/wątroby, należy dostosować dawkę Deflegmin (patrz punkt 4.4 i 5.2).

Sposób podawania

Deflegmin jest produktem wyłącznie do stosowania doustnego.

Przed użyciem należy obrócić rurkę dołączoną do pompki dozującej w lewo lub w prawo, w pozycji poziomej. Należy unikać zginania rurki, gdyż może to spowodować jej uszkodzenie. Przed każdym użyciem należy usunąć nasadkę ochronną. Przed pierwszym użyciem pompka dozująca musi być trzykrotnie wstępnie napełniona.

Zalecana dawka jest rozpylana z butelki przy użyciu dołączonej pompki dozującej bezpośrednio do jamy ustnej i powinna być połknięta poprzez wypicie 240 ml niskogazowanej wody.

Deflegmin należy przyjmować poza posiłkami.

Obfite spożywanie płynów wspomaga działanie sekretolityczne Deflegmin.

Czas trwania leczenia

Leczenie bez konsultacji z lekarzem nie powinno przekroczyć 4-5 dni.

4.3 Przeciwwskazania

Nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą Deflegmin.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

W związku z przyjmowaniem ambroksolu bardzo rzadko zgłaszano ciężkie reakcje skórne, tj. zespół Stevensa-Johnsona i zespół Lyella. W przypadku wystąpienia zmian w obrębie skóry lub błon śluzowych należy zakończyć przyjmowanie ambroksolu.

Pacjenci ze stwierdzonymi zaburzeniami czynności motorycznej oskrzeli powinni unikać przyjmowania leków mukolitycznych bez nadzoru lekarskiego ze względu na ryzyko możliwości kumulacji dużych ilości śluzu.

U pacjentów z umiarkowaną do ciężkiej niewydolnością nerek/wątroby wolniejsze tempo eliminacji może doprowadzić do kumulacji ambroksolu i (lub) wytwarzanych w wątrobie metabolitów ambroksolu (patrz punkt 5.2). W takim przypadku Deflegmin może być podawany wyłącznie z zachowaniem szczególnej ostrożności, albo przez wydłużenie odstępów między dawkami, albo przez zmniejszenie dawki.

Wykazano, że ambroksol ma wpływ na metabolizm histaminy, dlatego też należy unikać podawania Deflegmin przez dłuższy okres czasu u pacjentów ze stwierdzoną nietolerancją histaminy. Wskaźniki nietolerancji obejmują bóle głowy, przewlekłe zapalenie błony śluzowej nosa oraz świąd.

Ponieważ leki mukolityczne mogą powodować zaburzenia bariery śluzówkowej żołądka, zaleca się ostrożne stosowanie ambroksolu u pacjentów z chorobą wrzodową żołądka i dwunastnicy w wywiadzie.

Deflegmin zawiera niewielką ilość etanolu (alkoholu), mniej niż 100 mg w jednej dawce.

Deflegmin zawiera lewomentol (patrz punkt 4.8), który może powodować reakcje alergiczne (mogą to być reakcje opóźnione).

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Jednoczesne podawanie Deflegmin i leków przeciwkaszlowych może doprowadzić do kumulacji dużych ilości wydzieliny oskrzelowej w wyniku zmniejszenia odruchu kaszlowego. Takie połączenia lecznicze należy podawać z zachowaniem ostrożności.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

Istnieją ograniczone dane dotyczące stosowania ambroksolu u kobiet w ciąży. Dotyczy to szczególnie pierwszych 28 tygodni ciąży. Badania na zwierzętach nie wykazują bezpośredniego lub pośredniego szkodliwego wpływu na przebieg ciąży, rozwój zarodka/płodu, poród czy rozwój poporodowy (patrz punkt 5.3). Deflegmin powinien być stosowany podczas ciąży jedynie po ostrożnej ocenie stosunku korzyści do ryzyka, zwłaszcza w pierwszym trymestrze.

Karmienie piersią

U zwierząt ambroksol jest wydzielany z mlekiem matki. Ponieważ możliwe działania u człowieka nie zostały w pełni ocenione, zaleca się, aby matki karmiące piersią przyjmowały Deflegmin wyłącznie po ostrożnej ocenie stosunku korzyści do ryzyka.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

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

4.8 Działania niepożądane

Częstość występowania działań niepożądanych jest podana jak następuje:

Bardzo często ($\geq 1/10$)

Często ($\geq 1/100$ to $< 1/10$)

Niezbyst często ($\geq 1/1000$ to $< 1/100$)

Rzadko ($\geq 1/10000$ to $< 1/1000$)

Bardzo rzadko ($< 1/10000$)

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

Zaburzenia żołądka i jelit

Często: nudności, wymioty, bóle brzucha.

Zaburzenia ogólne

Niezbyst często: reakcje nadwrażliwości (wysypka skórna, obrzęk naczynioruchowy, zadyszka, świąd), gorączka.

Bardzo rzadko: ciężkie, ostre reakcje anafilaktyczne w tym wstrząs anafilaktyczny.

Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej

Bardzo rzadko: ciężkie reakcje skórne, tj. zespół Stevensa-Johnsona oraz zespół Lyella (nekroliza naskórka) (patrz punkt 4.4).

U uczulonych pacjentów reakcje nadwrażliwości (w tym duszność/zadyszka) mogą być wywołane przez lewomentol.

4.9 Przedawkowanie

Objawy przedawkowania

Nie znane są żadne ciężkie zatrucia wynikające z przedawkowania ambroksolu. Objawy, które odnotowano obejmują krótkotrwały niepokój ruchowy oraz biegunkę.

Zazwyczaj, dobowe dawki 15 mg chlorowodoru ambroksolu na kilogram masy ciała podawane pozajelitowo oraz doustne dawki do 25 mg/kg/dobę były dobrze tolerowane.

Zgodnie z ustaleniami badań przedklinicznych, po ekstremalnym przedawkowaniu mogą być obserwowane zwiększone wytwarzanie śliny, nudności, wymioty oraz spadek ciśnienia krwi.

Leczenie przedawkowania

Doraźne środki zaradcze, takie jak wywołanie wymiotów lub płukanie żołądka, nie są zazwyczaj wskazane i powinny być rozważane tylko w przypadku ekstremalnego przedawkowania. W związku z tym, we wszystkich przypadkach podejrzenia przedawkowania, należy wdrożyć leczenie objawowe i podtrzymujące.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: leki mukolityczne
Kod ATC: R05CB06

Ambroksol (podstawiona benzyloamina) jest metabolitem bromheksyny. Różnica między nim a bromheksyną to nieobecność grupy metylowej i dodatkowa grupa hydroksylowa w pozycji 4(trans) pierścienia cykloheksylowego. Mimo iż dokładny mechanizm działania nie został jeszcze całkowicie wyjaśniony, działania sekretolityczne i sekretomotoryczne zostały przedstawione w innych badaniach. Lek po podaniu doustnym zaczyna działać średnio po 30 minutach i działanie utrzymuje się, zależnie od podanej dawki, przez około 6-12 godzin.

W badaniach nieklinicznych ambroksol zwiększał ilość surowiczej wydzieliny oskrzelowej. Wykazano, że ambroksol zwiększa transport śluzowo-rzęskowy poprzez stymulowanie ruchliwości rzęsek nabłonka oskrzelowego oraz zmniejszanie lepkości śluzu.

Ambroksol powoduje aktywację surfaktantu płucnego poprzez bezpośrednie działanie na pneumocyty typu II pęcherzyków oraz komórki Clary w małych drogach oddechowych (oskrzelikach).

Ambroksol stymuluje wytwarzanie i uwalnianie surfaktantu w okolicy pęcherzykowej i oskrzelowej w płucach płodu i dorosłego. Działania te zostały zademonstrowane w hodowlach komórkowych i *in vivo* u różnych gatunków.

Różne badania niekliniczne wykazały działania przeciwutleniające ambroksolu. Znaczenie kliniczne nie zostało jeszcze potwierdzone.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Po podaniu doustnym ambroksol jest prawie całkowicie wchłaniany i osiąga maksymalne stężenie w osoczu po 1-3 godzinach. Całkowita dostępność biologiczna po podaniu doustnym jest zmniejszona o jedną trzecią podczas metabolizmu pierwszego przejścia. Metabolity podlegające wydaleniu przez nerki to np. kwas dibromoantranilowy i glukuronidy. Ambroksol łatwo wiąże się z białkami osocza (80-90%). Końcowy okres półtrwania w osoczu wynosi między 7 a 12 godzin. Suma okresów półtrwania w osoczu dla ambroksolu i jego metabolitów wynosi około 22 godzin.

Ambroksol przenika do płynu mózgowo-rdzeniowego; przenika przez barierę łożyska oraz może być także wykryty w mleku matki.

Około 90% podanej dawki ambroksolu jest wydalone przez nerki w postaci metabolitów wytworzonych w wątrobie. Mniej niż 10% ambroksolu wydalone jest w postaci niezmienionej.

Ze względu na wysoką zdolność wiązania z białkami surowicy, dużą objętość dystrybucji oraz powolne uwalnianie z tkanek z powrotem do krwioobiegu, dializa lub diureza wymuszona nie mają wpływu na szybkość eliminacji ambroksolu.

Ciężkie zaburzenie czynności wątroby może zmniejszyć metabolizm ambroksolu o 20-40%. Ciężkie zaburzenie czynności nerek może doprowadzić do kumulacji metabolitów wytworzonych w wątrobie.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Dane niekliniczne wynikające z konwencjonalnych badań farmakologicznych dotyczących bezpieczeństwa, badań toksyczności po podaniu wielokrotnym, genotoksyczności, potencjalnego

działania rakotwórczego oraz toksycznego wpływu na rozród i rozwój potomstwa nie ujawniają żadnego szczególnego zagrożenia dla człowieka.

a) Toksyczność ostra

Badania nad toksycznością ostrą przeprowadzane na zwierzętach nie ujawniły szczególnych właściwości toksycznych (patrz też punkt 4.9 „Przedawkowanie”).

b) Toksyczność po podaniu wielokrotnym

Badania dotyczące toksyczności po podaniu wielokrotnym przeprowadzone na dwóch gatunkach zwierząt nie ujawniły żadnych zmian powiązanych z badaną substancją.

c) Genotoksyczność i potencjalne działanie rakotwórcze

Podczas badań długoterminowych przeprowadzonych na zwierzętach nie znaleziono dowodów na potencjalne działanie rakotwórcze ambroksolu. Ambroksol nie został jeszcze poddany szczegółowym badaniom genotoksyczności, niemniej jednak wszystkie badania wykonane do tej pory były negatywne.

d) Toksyczny wpływ na rozród i rozwój potomstwa

Badania nad embriotoksycznością przeprowadzone na szczurach i królikach nie ujawniły żadnego potencjału teratogennego w dawkach do 3 g/kg masy ciała (szczury) i 200 mg/kg masy ciała (króliki). Jedynie dawki powyżej 500 mg/kg miały wpływ na rozwój około i poporodowy u szczurów. Podanie dawki do 1,5 g/kg nie wpływało na płodność szczurów. Ambroksol przenika barierę łożyska oraz przenika do mleka matki (zwierzęta).

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Trometamol (do regulacji pH)
Makroglu 15 hydroksystearynian
Glicerol
Acesulfam potasowy
Ksylitol
Sodu benzoesan (E 211)
Lewomentol
Amonowy glicyryzynian
Etanol 96 %
Sodu wodorotlenek (do regulacji pH)
Woda oczyszczona

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3 Okres ważności

3 lata

Okres ważności po pierwszym otwarciu/użyciu: 1 miesiąc

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Nie przechowywać w lodówce ani nie zamrażać.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Butelka ze szkła oranżowego (typu III) o pojemności odpowiednio 15 ml i 30 ml, z pompką dozującą.

Roztwór 13 ml i 25 ml.

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania produktu leczniczego

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

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

ICN Polfa Rzeszów S.A.
ul. Przemysłowa 2
35 – 959 Rzeszów
Tel: (+48 17) 865 51 00
Fax: (+48 17) 862 46 18

8. NUMER(-Y) POZWOLENIA(Ń) NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

18340

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

03.06.2011

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO