

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Flavamed 15 mg/5 ml, syrop

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

1 miarka (5 ml) syropu zawiera 15 mg ambroksolu chlorowodorku (*Ambroxol hydrochloridum*).

Substancje pomocnicze: sorbitol 1,75 g (patrz punkt 4.4 i 6.1).

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.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Zalecane są następujące dawki produktu leczniczego Flavamed:

Dzieci w wieku od 1 do 2 lat:

15 mg ambroksolu chlorowodorku w dawkach podzielonych (2 razy na dobę 2,5 ml (pół miarki) syropu).

Dzieci w wieku od 2 do 5 lat:

22,5 mg ambroksolu chlorowodorku w dawkach podzielonych (3 razy na dobę 2,5 ml (pół miarki) syropu).

Dzieci w wieku od 6 do 12 lat:

30 - 45 mg ambroksolu chlorowodorku w dawkach podzielonych (2 do 3 razy na dobę 5 ml (jedna miarka) syropu).

Dzieci w wieku od 12 lat i dorośli:

Przez pierwsze 2 do 3 dni należy przyjmować 60 - 90 mg ambroksolu chlorowodorku w dawkach podzielonych (2 do 3 razy na dobę 10 ml (2 miarki) syropu). Leczenie kontynuuje się podając 60 mg ambroksolu chlorowodorku w dawkach podzielonych (2 razy na dobę po 10 ml (2 miarki) syropu).

Sposób podawania

Do każdego opakowania dołączona jest miarka z zaznaczoną podziałką: 1 miarka (5 ml), ½ miarki (2,5 ml), ¼ miarki (1,25 ml).

MINISTERSTWO ZDROWIA
Departament Polityki Lekowej i Farmacji
00-952 Warszawa
ul. Młodowa 15

Flavamed należy podawać po posiłkach za pomocą dołączonej miarki.
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

Nie stosować produktu leczniczego Flavamed w przypadku nadwrażliwości na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą.

U dzieci w wieku poniżej 2 lat syrop Flavamed należy stosować jedynie pod nadzorem lekarza.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Bardzo rzadko opisywano występowanie ciężkich reakcji skórnych, takich jak zespół Stevensa-Johnsona i zespół Lyella w trakcie stosowania ambroksolu. Z tego powodu w przypadku wystąpienia nowych zmian na skórze lub błonach śluzowych, należy niezwłocznie zgłosić się do lekarza i przerwać stosowanie ambroksolu.

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

U pacjentów z zaburzeniami czynności nerek lub ciężką chorobą wątroby, Flavamed należy stosować z zachowaniem szczególnej ostrożności (tj. zachowując dłuższe odstępy między dawkami lub stosując mniejsze dawki leku).

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.

Produkt leczniczy Flavamed zawiera sorbitol. Pacjenci z rzadko występującą dziedziczną nietolerancją fruktozy nie powinni przyjmować tego produktu.

Każda miarka syropu o pojemności 5 ml zawiera 1,75 g sorbitolu (=0,15 jednostek chlebowych). Wartość kaloryczna to 2,6 kcal/g sorbitolu. Sorbitol może mieć lekkie działanie przeczyszczające.

4.5 Interakcje z innymi lekami 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, co oznacza, że wskazanie do takiego leczenia skojarzonego należy rozważyć szczególnie uważnie.

4.6 Ciąża i laktacja

Ciąża

Brak wystarczających danych dotyczących stosowania ambroksolu u kobiet w ciąży. Szczególnie dotyczy to okresu do 28. tygodnia ciąży. W badaniach eksperymentalnych przeprowadzonych na zwierzętach ambroksol nie wykazywał działań teratogennych (patrz punkt 5.3). W ciąży, szczególnie w pierwszym trymestrze ciąży, Flavamed można stosować tylko w przypadku zdecydowanej konieczności, wyłącznie po dokładnej ocenie stosunku korzyści do ryzyka.

MINISTERSTWO ZDROWIA
Departament Polityki Lekowej i Farmacji
00-952 Warszawa
ul. Miodowa 15

Laktacja

U zwierząt ambroksol przenika do mleka matek. Ponieważ dotychczas brak odpowiedniego doświadczenia ze stosowaniem ambroksolu u karmiących piersią kobiet, w trakcie laktacji produkt leczniczy Flavamed należy stosować wyłącznie po dokładnej ocenie stosunku korzyści do ryzyka.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów mechanicznych i obsługiwanie urządzeń mechanicznych w ruchu

Flavamed nie ma wpływu lub wywiera nieistotny wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów mechanicznych i obsługiwanie urządzeń mechanicznych w ruchu.

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 ($< 1/10\ 000$) nie znana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych).

Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania:

Niezbyt często: Reakcje nadwrażliwości (wysypka skórna, obrzęk twarzy, zaburzenia oddechowe, świąd), gorączka

Bardzo rzadko: Reakcje anafilaktyczne, w tym wstrząs anafilaktyczny

Zaburzenia żołądka i jelit:

Niezbyt często: Nudności, bóle żołądka, wymioty

Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej:

Bardzo rzadko: Ciężkie reakcje skórne, takie jak zespół Stevensa-Johnsona i zespół Lyella (patrz punkt 4.4).

4.9 Przedawkowanie

a) Objawy przedawkowania

Po przedawkowaniu ambroksolu nie obserwowano objawów ciężkiego zatrucia. Opisywano krótkotrwały niepokój i biegunkę.

Ambroksol był dobrze tolerowany po podaniu pozajelitowym w dawkach do 15 mg/kg mc./dobę i po podaniu doustnym w dawkach do 25 mg/kg mc./dobę.

Przez analogię do badań przedklinicznych, w przypadku znacznego przedawkowania produktu leczniczego może dojść do zwiększonego wydzielania śliny, nudności, wymiotów i spadku ciśnienia krwi.

b) Postępowanie terapeutyczne w przypadku przedawkowania

Zazwyczaj postępowanie doraźne, takie jak wywoływanie wymiotów i płukanie żołądka, nie jest wskazane; postępowanie takie można rozważyć w przypadku znacznego przedawkowania. Zaleca się leczenie objawowe.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

MINISTERSTWO ZDROWIA
Departament Polityki Lekowej i Farmacji
00-952 Warszawa
ul. Miodowa 15

Grupa farmakoterapeutyczna: 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 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 wydalone 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 wydalone jest przez nerki w postaci metabolitów, które powstały w wątrobie. Mniej niż 10% dawki ambroksolu wydalone 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

Dane niekliniczne, uzyskane na podstawie konwencjonalnych badań farmakologicznych dotyczących bezpieczeństwa stosowania, toksyczności po wielokrotnym podaniu, genotoksyczności i potencjalnego działania rakotwórczego, nie ujawniają występowania szczególnego zagrożenia dla ludzi.

a) **Ostra toksyczność**

Badania ostrej toksyczności przeprowadzone na zwierzętach nie wykazały żadnego istotnego działania toksycznego (patrz także punkt 4.9).

b) **Przewlekła toksyczność, podostra toksyczność**

Badania przewlekłej toksyczności, przeprowadzone na dwóch gatunkach zwierząt, nie wykazały żadnych zmian wywołanych podawaną substancją.

c) **Działanie mutagenne i rakotwórcze**

Długoterminowe badania przeprowadzone na zwierzętach wykazały, że ambroksol nie ma działania rakotwórczego.

Nie przeprowadzono szeroko zakrojonych badań mutagenności ambroksolu; dotychczas wykonane badania dały wynik ujemny.

d) **Toksyczny wpływ na reprodukcję**

W badaniach toksycznego wpływu na reprodukcję po podaniu ambroksolu szczurom w dawkach do 3 g/kg masy ciała i królikom w dawkach do 200 mg/kg masy ciała nie stwierdzono działania embriotoksycznego ani teratogennego leku. Jedynie dawki większe od 500 mg/kg masy ciała prowadziły do zaburzenia rozwoju w okresie okołourodzeniowym i pourodzeniowym u szczurów. Nie obserwowano zaburzeń płodności u szczurów po podaniu dawek do 1,5 g/kg mc.

U zwierząt ambroksol przenika przez barierę łożyskową i do mleka matek.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Sorbitol 70% niekrystalizujący
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

MINISTERSTWO ZDROWIA
Departament Polityki Lekowej i Farmacji
00-952 Warszawa
ul. Miodowa 15

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

6.6 Szczególne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania leku do stosowania

Wszelkie resztki niewykorzystanego produktu 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(-Y) POZWOLENIA(Ń) NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

4679

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

21.12.1990 r./ 04.03.2003 r./ 10.02.2006 r.

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

2008 -12- 15

MINISTERSTWO ZDROWIA
Departament Polityki Lekowej i Farmacji
00-952 Warszawa
ul. Miodowa 15