

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Flavamed, 60 mg, tabletki musujące

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Jedna tabletka musująca zawiera 60 mg ambroksolu chlorowodorku.

Substancje pomocnicze o znanym działaniu

Jedna tabletka musująca produktu leczniczego zawiera 110,00 mg laktozy, 126,5 mg sodu, 29,29 mg sorbitolu oraz 0,78 mg alkoholu benzylowego.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Tabletka musująca.

Okrągłe, białe tabletki o średnicy 18 mm, z linią dzielącą po jednej stronie.

Tabletkę można podzielić na równe dawki.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Leczenie mukolityczne podczas mokrego kaszlu występującego w przebiegu ostrych i przewlekłych chorób oskrzeli i płuc.

Flavamed jest wskazany do stosowania u dorosłych i młodzieży w wieku powyżej 12 lat.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie

Dorośli i młodzież w wieku powyżej 12 lat:

Przez pierwsze 2 do 3 dni należy przyjmować pół tabletki musującej Flavamed 3 razy na dobę (co odpowiada 30 mg ambroksolu chlorowodorku 3 razy na dobę); następnie należy przyjmować pół tabletki musującej Flavamed dwa razy na dobę (co odpowiada 30 mg ambroksolu chlorowodorku dwa razy 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).

Dzieci i młodzież

Nie określono dotychczas bezpieczeństwa stosowania ani skuteczności produktu Flavamed u dzieci w wieku poniżej 12 lat. Produkt leczniczy Flavamed jest przeciwwskazany do stosowania u dzieci w wieku poniżej 12 lat (patrz punkt 4.3).

Sposób podawania

Flavamed jest przeznaczony do stosowania doustnego.

Tabletki musujące należy rozpuścić w szklance wody, a następnie wypić powstały roztwór, po posiłku.

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

Dawkowanie w chorobach nerek i wątroby, patrz punkt 4.4.

4.3 Przeciwwskazania

Nie stosować produktu leczniczego Flavamed w przypadku nadwrażliwości na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1.

Ze względu na dużą zawartość substancji czynnej oraz w związku z tym, że nie określono dotychczas bezpieczeństwa stosowania i skuteczności produktu Flavamed u dzieci w wieku poniżej 12 lat, Flavamed jest przeciwwskazany u dzieci w wieku poniżej 12 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 osutka krostkowa (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 śluzowo-rzęskowego w oskrzelach i dużą ilością wydzieliny (np. w rzadko występującym zespole nieruchomych rzęsek).

W przypadku występowania zaburzeń czynności nerek lub ciężkiej niewydolności wątroby, Flavamed może być stosowany tylko po konsultacji z lekarzem.

Tak jak w przypadku innych leków metabolizowanych w wątrobie i następnie wydalanych przez nerki, w przypadku ciężkiej niewydolności nerek można spodziewać się gromadzenia metabolitów ambroksolu w organizmie.

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

Produkt leczniczy zawiera 29,29 mg sorbitolu w każdej tabletkce musującej.

Produkt leczniczy zawiera 126,5 mg sodu w każdej tabletkce musującej, co odpowiada 6,33 % zalecanej przez WHO maksymalnej 2 g dobowej dawki sodu u osób dorosłych.

Produkt leczniczy zawiera 0,78 mg alkoholu benzyłowego w każdej tabletkce musującej. Alkohol benzyłowy może powodować reakcje alergiczne. Duże objętości alkoholu benzyłowego należy podawać z ostrożnością i tylko w razie konieczności, zwłaszcza u kobiet w ciąży lub karmiących piersią oraz u pacjentów z zaburzeniami czynności nerek lub wątroby z powodu ryzyka kumulacji toksyczności (kwasica metaboliczna).

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

Chlorowodorek ambroksolu przenika przez barierę łożyska. Badania na zwierzętach nie wykazują bezpośredniego ani pośredniego szkodliwego wpływu na przebieg ciąży, rozwój zarodka/płodu, przebieg porodu lub rozwój po urodzeniu.

Obszerne doświadczenie kliniczne u kobiet po 28. tygodniu ciąży nie wykazało szkodliwego wpływu na płód. Niemniej jednak, należy zachować zwykłe środki ostrożności podczas stosowania produktu leczniczego u kobiet w ciąży. Zwłaszcza w pierwszym trymestrze ciąży nie jest zalecane stosowanie produktu leczniczego Flavamed, 60 mg tabletki musujące.

Karmienie piersią

Ambroksolu chlorowodorek przenika do mleka matki. Nie zaleca się stosowania produktu Flavamed u matek karmiących piersią.

Płodność

Badania niekliniczne nie wykazały szkodliwego wpływu ambroksolu na płodność (patrz punkt 5.3).

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Flavamed nie ma wpływu lub wywiera nieistotny 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 ($< 1/10\,000$)

Nieznana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych)

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 osutka krostkowa)

Zaburzenia układu nerwowego:

Często: Zaburzenia smaku (np. zmieniony smak)

Zaburzenia żołądka i jelit:

Często:	Nudności, niedoczulica jamy ustnej
Niezbyt często:	Wymioty, biegunka, niestrawność, ból brzucha i suchość błony śluzowej jamy ustnej
Rzadko:	Suchość w gardle
Bardzo rzadko:	Ślinotok

Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia:

Często:	Niedoczulica gardła
Częstość nieznana:	Duszność (jako objaw reakcji nadwrażliwości)

Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania:

Niezbyt często:	Gorączka, reakcje błony śluzowej
-----------------	----------------------------------

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

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 zastosowania 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 sekretolitycznie i sekretomotorycznie.

Po podaniu doustnym działanie leku rozpoczyna się średnio po 30 minutach i utrzymuje się przez 6 – 12 godzin, w zależności od wielkości pojedynczej dawki.

W badaniach przedklinicznych wykazano, że ambroksolu chlorowodorek, substancja czynna produktu leczniczego Flavamed, zwiększa ilość surowiczej wydzieliny oskrzelowej. Dodatkowo ambroksolu chlorowodorek zwiększa wytwarzanie surfaktantu płucnego, wpływając bezpośrednio na pneumocyty typu II pęcherzyków płucnych oraz komórki Clara w drobnych oskrzelach oraz stymuluje aktywność nabłonka migawkowego. W rezultacie dochodzi do zmniejszenia lepkości wydzieliny i poprawy transportu śluzu (klirens śluzowo-rzęskowy). W farmakologicznych badaniach klinicznych udało się potwierdzić poprawę klirensu śluzowo-rzęskowego.

Zwiększenie wydzielania lepkiego śluzu i poprawa klirensu śluzowo-rzęskowego ułatwia odkrztuszanie i łagodzi kaszel.

W badaniach na modelu oka królika zaobserwowano miejscowe działanie znieczulające ambroksolu chlorowodoru, co można wytłumaczyć blokowaniem kanałów sodowych. Badania *in vitro* wykazały, że ambroksolu chlorowodorek blokuje hiperpolaryzowane, klonowane, bramkowane napięciem kanały sodowe w neuronach; wiązanie było odwracalne i zależne od stężenia.

W badaniach *in vitro* ambroksolu chlorowodorek wydaje się wykazywać działanie przeciwzapalne. W trakcie badań *in vitro* wykazano, że ambroksolu chlorowodorek istotnie zmniejsza uwalnianie cytokin z komórek jednojądrzastych i komórek cechujących się różnokształtnością jąder komórkowych krwi i tkanek.

Po podaniu ambroksolu chlorowodoru zwiększa się stężenie antybiotyków takich jak amoksycylina, cefuroksym, erytromycyna oraz doksycyklina w płwocinie oraz w wydzielinie oskrzelowej. Do chwili obecnej nie jest możliwe wyciągnięcie wniosków na temat wynikającego z tego znaczenia klinicznego.

Właściwości przeciwwirusowe w badaniach *in vitro* i modelach zwierzęcych:

W badaniach *in vitro* na ludzkich komórkach nabłonka tchawicy zaobserwowano redukcję replikacji rinowirusa (RV14).

W mysim modelu dróg oddechowych zaobserwowano redukcję replikacji wirusa grypy A po wstępnym leczeniu ambroksolem. Do chwili obecnej nie jest możliwe wyciągnięcie wniosków 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 w osoczu wynosi 7 – 12 godzin. Okres półtrwania w osoczu 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 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 wskaźnik ostrej toksyczności. W badaniach toksyczności po podaniu wielokrotnym doustnych dawek wynoszących 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) i 10 mg/kg mc./dobę (psom przez 52 tygodnie) nie obserwowano działań niepożądanych (ang. no-observed adverse effect level, NOAEL). Nie stwierdzono toksycznego działania w narządach docelowych.

W badaniach toksyczności, w których przez 4 tygodnie dożylnie podawano ambroksolu chlorowodorek szczurom (4, 16 i 64 mg/kg mc./dobę) oraz psom (45, 90 i 120 mg/kg mc./dobę (wlew 3 godziny/dobę)), nie wykazano ciężkiej miejscowej i ogólnoustrojowej toksyczności, w tym zmian histopatologicznych. Wszystkie działania niepożądane były odwracalne.

Po podaniu doustnym ambroksolu chlorowodoru szczurom w dawkach do 3000 mg/kg mc./dobę i królikom w dawkach do 200 mg/kg mc./dobę nie stwierdzono działania embriotoksycznego ani teratogenego. Podanie ambroksolu chlorowodoru w dawkach do 1500 mg/kg mc./dobę nie wpływało na płodność samic i samców szczura. Dawka, przy której nie obserwowano działań niepożądanych (NOAEL) u potomstwa w badaniu dotyczącym rozwoju przed- i pourodzeniowego wynosiła 50 mg/kg mc./dobę.

Ambroksolu chlorowodorek w dawce 500 mg/kg mc./dobę wykazuje niewielkie działanie toksyczne u samic i ich potomstwa, objawiające się wolniejszym przyrostem masy ciała i mniejszą liczebnością miotu.

Badania genotoksyczności *in vitro* (test Ames i test aberracji chromosomowych) oraz *in vivo* (test mikrojądrowy u myszy) nie wykazały mutagennego działania ambroksolu chlorowodoru.

Ambroksolu chlorowodorek nie wykazał działania rakotwórczego w badaniach rakotwórczości, w których lek dodawano do diety przez 105 tygodni u myszy (50, 200 i 800 mg/kg mc./dobę) i 116 tygodni u szczurów (65, 250 i 1000 mg/kg mc./dobę).

Ocena ryzyka dla środowiska

Ze względu na brak danych dotyczących toksyczności dla środowiska, nie można wykluczyć ryzyka wpływu ambroksolu na środowisko.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Kwas cytrynowy bezwodny

Sodu wodorowęglan

Sodu węglan bezwodny

Sacharyna sodowa

Sodu cyklaminian

Sodu chlorek

Sodu cytrynian

Laktoza bezwodna

Mannitol (E 421)

Sorbitol (E 420)

Aromat wiśniowy „ALH” o składzie: sorbitol, sól, glikol propylenowy, alkohol benzylowy

Symetykon

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3 Okres ważności

3 lata

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Nie przechowywać w temperaturze powyżej 30°C.

Przechowywać pojemnik wielodawkowy szczelnie zamknięty w celu ochrony przed światłem i wilgocią.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Pojemnik wielodawkowy w kształcie tuby, wykonany z aluminium lub polipropylenu, z polietylenowym korkiem, zawierający żel krzemionkowy.

Wielkości opakowań: 10 tabletek musujących
20 tabletek musujących

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania

Ten produkt leczniczy może stanowić zagrożenie dla środowiska. 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

17430

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

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 16.11.2010

Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 22.12.2016

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO

26.05.2026