

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Flegamina Classic o smaku miętowym, 4 mg/5 ml, syrop

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

5 ml syropu zawiera 4 mg bromoheksyny chlorowodoru (*Bromhexini hydrochloridum*).

Substancje pomocnicze o znanym działaniu:

5 ml syropu zawiera propylu parahydroksybenzoesan, błękit patentowy (E131), 1,75 g glukozy jednowodnej, 200 mg etanolu 96%.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Syrop

Jasnozielony, klarowny syrop o zapachu i smaku miętowym.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Ostre i przewlekłe choroby dróg oddechowych przebiegające z zaburzeniami odkrztuszania i usuwania śluzu.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Podanie doustne.

Dawkowanie

- *dzieci w wieku od 7 do 10 lat*: 5 ml syropu (1 łyżeczka od herbaty syropu) 3 razy na dobę;
- *dorośli i dzieci w wieku powyżej 10 lat*: 10 ml syropu (2 łyżeczki od herbaty syropu) 3 razy na dobę.

Syrop należy zażywać w równych odstępach czasu co 8 godzin, po posiłku. Nie zażywać produktu bezpośrednio przed snem.

Flegamina Classic o smaku miętowym zawiera etanol 96% (0,2 g w 5 ml syropu) i dlatego produktu nie należy stosować u dzieci w wieku poniżej 7 lat.

4.3 Przeciwwskazania

Nie stosować produktu Flegamina Classic o smaku miętowym:

- u pacjentów z nadwrażliwością na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1.
- u dzieci w wieku poniżej 7 lat ze względu na zawartość alkoholu.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

W stanach zapalnych dróg oddechowych z towarzyszącym zakażeniem bakteryjnym, bromoheksynę należy podawać jednocześnie z antybiotykami i lekami rozszerzającymi drogi oddechowe. Ważne jest także prawidłowe nawodnienie pacjenta, zwłaszcza, gdy w obrazie klinicznym dominuje gorączka.

Odpowiednie nawodnienie organizmu zwiększa rozrzedzenie wydzieliny oskrzelowej i ułatwia odkrztuszanie.

Należy zachować ostrożność podczas stosowania bromoheksyny u pacjentów z chorobą wrzodową żołądka i dwunastnicy w wywiadzie, jak również z czynną chorobą wrzodową żołądka i dwunastnicy, ponieważ bromoheksyna może nasilać jej objawy.

Należy również zachować ostrożność u pacjentów z ciężkimi zaburzeniami czynności wątroby lub nerek.

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 bromoheksyny chlorowodoru. Jeśli wystąpią przedmiotowe i podmiotowe objawy postępującej wysypki skórnej (czasem związane z pojawieniem się pęcherzy lub zmian na błonach śluzowych), należy natychmiast przerwać leczenie bromoheksyny chlorowodorkiem i udzielić pacjentowi porady lekarskiej.

Lek Flegamina Classic o smaku miętowym zawiera etanol 96%, tzn. do 200 mg na dawkę (5 ml syropu), co jest równoważne 5 ml piwa lub 2 ml wina.

Dawka 10 ml tego leku podana dziecku w wieku 10 lat i o masie ciała 24 kg spowoduje narażenie na etanol wynoszące 16,6 mg/kg mc., co może spowodować zwiększenie stężenia alkoholu we krwi (ang. blood alcohol concentration, BAC) o około 2,7 mg/100 ml. Dla porównania, u osoby dorosłej, pijącej kieliszek wina lub 500 ml piwa, stężenie alkoholu we krwi wyniesie prawdopodobnie około 50 mg/100 ml.

Lek Flegamina Classic o smaku miętowym zawiera propylu parahydroksybenzoesan i może powodować reakcje alergiczne (możliwe reakcje typu późnego).

5 ml syropu Flegamina Classic o smaku miętowym zawiera 1,75 g glukozy. Należy to wziąć pod uwagę u pacjentów z cukrzycą. Pacjenci z zespołem złego wchłaniania glukozy-galaktozy nie powinni przyjmować tego produktu leczniczego.

Sód

Lek Flegamina Classic o smaku miętowym zawiera mniej niż 1 mmol (23 mg) sodu na 5 ml syropu, to znaczy lek uznaje się za „wolny od sodu”.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Bromoheksynę należy ostrożnie stosować z atropiną i innymi lekami cholinolitycznymi, gdyż powodują one suchość błon śluzowych.

Bromoheksyny nie należy podawać jednocześnie z lekami przeciwkaszlowymi zawierającymi kodeinę i jej pochodne, gdyż mogą one osłabiać odruch kaszlu i powodować zaleganie wydzieliny w drogach oddechowych.

Bromoheksyna może nasilać działanie drażniące salicylanów i innych niesteroidowych leków przeciwzapalnych na błonę śluzową przewodu pokarmowego.

Bromoheksyna stosowana jednocześnie z niektórymi antybiotykami (oksytetracykliną, erytromycyną, ampicyliną, doksycykliną, amoksycyliną, cefuroksymem) zwiększa ich stężenie w mięszu płucnym.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Nie zaleca się stosowania produktu Flegamina Classic o smaku miętowym zwłaszcza w pierwszym trymestrze ciąży. W pozostałym okresie ciąży można stosować wyłącznie w przypadku, gdy w opinii lekarza korzyść dla matki przeważa nad potencjalnym zagrożeniem dla płodu.

W badaniach na zwierzętach nie stwierdzono, aby bromoheksyna wykazywała działanie teratogenne. Bromoheksyna przenika przez barierę łożyskową. Badania na zwierzętach nie wykazały bezpośredniego lub pośredniego szkodliwego wpływu na ciążę, rozwój zarodka i płodu, poród lub rozwój poporodowy. Dotychczasowe doświadczenie kliniczne nie wykazało szkodliwego wpływu na płód podczas ciąży. Tym niemniej należy zachować zazwyczaj stosowane środki ostrożności odnośnie stosowania leków w trakcie ciąży. Zwłaszcza w pierwszym trymestrze ciąży, nie zaleca się stosowania bromoheksyny.

Bromoheksyna przenika do mleka matki. Pomimo, iż nie należy spodziewać się niekorzystnego wpływu bromoheksyny na dzieci karmione piersią, nie zaleca się stosowania leku w okresie karmienia piersią.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Należy zachować ostrożność ze względu na możliwość wystąpienia bólów i zawrotów głowy lub senności. Produkt leczniczy zawiera etanol, dlatego może zaburzać zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn.

4.8 Działania niepożądane

W związku ze stosowaniem bromoheksyny, niezbyt często mogą wystąpić działania niepożądane żołądkowo-jelitowe, jak również przemijające zwiększenie aktywności aminotransferaz w surowicy. Do innych zgłaszanych działań niepożądanych należą ból głowy, zawroty głowy, pocenie się, wysypki skórne. Inhalacje bromoheksyny wywoływały sporadycznie skurcz oskrzeli u podatnych pacjentów.

Częstość występowania działań niepożądanych określono następująco: bardzo często ($\geq 1/10$), 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 ($< 1/10\ 000$) i częstość nieznana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych).

Zaburzenia układu immunologicznego

Rzadko: Reakcje nadwrażliwości

Częstość nieznana: Reakcje anafilaktyczne, w tym wstrząs anafilaktyczny, obrzęk naczynioruchowy i świąd

Zaburzenia układu nerwowego

Częstość nieznana: Bóle głowy, zawroty głowy, senność

Zaburzenia naczyniowe

Częstość nieznana: Obniżenie ciśnienia krwi

Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia

Częstość nieznana: Skurcz oskrzeli

Zaburzenia żołądka i jelit

Niezbyt często: Ból w górnej części brzucha, nudności, wymioty, biegunka

Częstość nieznana: Niestrawność

Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej

Rzadko: Wysypka, pokrzywka

Częstość nieznana: Nadmierne pocenie się; ciężkie działania niepożądane dotyczące skóry (w tym rumień wielopostaciowy, zespół Stevensa-Johnsona, toksyczna martwica naskórka i ostra uogólniona krostkowica).

Badania diagnostyczne

Częstość nieznana: Zwiększona aktywność enzymów wątrobowych

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

Dotychczas nie opisano przypadków przedawkowania bromoheksyny.

Na podstawie przypadków nieumyślnego przedawkowania i (lub) błędów medycznych zaobserwowane objawy są zgodne ze znanymi działaniami niepożądanymi bromoheksyny w dawkach zalecanych i wymagają leczenia objawowego.

W razie przedawkowania należy wykonać płukanie żołądka, podać węgiel aktywny i zastosować leczenie objawowe.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: leki mukolityczne.

Kod ATC: R05C B02

Bromoheksyna jest syntetyczną pochodną alkaloidu wazycyny o działaniu mukolitycznym.

Oczyszcza drzewo oskrzelowe z gęstej wydzieliny śluzowej, towarzyszącej wielu chorobom dróg oddechowych. Bromoheksyna zwiększa objętość i zmniejsza lepkość wydzieliny śluzowej. Mechanizm działania polega na depolimeryzacji kwaśnych włókien polisacharydowych w śluzie i pobudzeniu aktywności komórek gruczołowych do wytwarzania obojętnych polisacharydów, co powoduje zmniejszenie lepkości gęstej wydzieliny oskrzelowej. Analiza mikroskopowa śluzu wykazała, że w ciągu 10 dni podawania bromoheksyny następowała fragmentacja ciągliwych włókien. Po zaprzestaniu podawania leku, morfologiczny obraz wydzieliny oskrzelowej wracał do stanu poprzedniego - zwiększała się jej lepkość. Bromoheksyna ułatwia wykrztuszenie gęstej wydzieliny, poprawia czynność nabłonka rzęskowego.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Bromoheksyna ma małą biodostępność, ponieważ podlega metabolizmowi pierwszego przejścia w wątrobie, w wyniku czego powstają aktywne biologicznie metabolity (m.in. ambroksol). Maksymalne stężenie we krwi osiąga po 0,5 - 1 godziny.

Bromoheksyna wiąże się z białkami osocza w 90% do 99%. Biologiczny okres półtrwania bromoheksyny wynosi około 12 godzin. W 85% do 90% bromoheksyna jest wydalana z moczem w postaci metabolitów (glukuronidy, siarczany), w niewielkiej ilości z kałem.

Bromoheksyna przenika przez barierę łożyskową.

Bromoheksyna wchłania się szybko z przewodu pokarmowego.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

LD₅₀ u królików po podaniu doustnym wynosi > 10 g/kg mc.

LD₅₀ u szczurów po podaniu dootrzewnowym wynosi > 3 g/kg mc.

Z przeprowadzonych badań toksyczności przewlekłej (szczury, dawki: 50, 100 i 200 mg/kg mc. *per os* przez 3 miesiące) wynika, że bromohexyna nie wywiera szkodliwego wpływu na układ krwiotwórczy ani na obraz histologiczny narządów wewnętrznych.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Glukoza jednowodna

Propylu parahydroksybenzoesan

Etanol 96%

Lewomentol

Substancja poprawiająca smak i zapach eukaliptusowo-miętowa, płynna

Błękit patentowy (E 131)

Kurkuma

Kwas solny

Woda oczyszczona

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3 Okres ważności

2 lata

Okres ważności po pierwszym otwarciu: 28 dni.

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Przechowywać w temperaturze poniżej 25°C. Chronić od światła.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Butelka z brązowego szkła w tekturowym pudełku zawierająca 120 ml lub 200 ml syropu, zamykana jest zakrętką aluminiową lub polipropylenową z uszczelnieniem piankowym i pierścieniem gwarancyjnym z polietylenu, umieszczona w tekturowym pudełku.

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania

Brak szczególnych wymagań.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Teva Pharmaceuticals Polska Sp. z o.o., ul. Emilii Plater 53, 00-113 Warszawa

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Pozwolenie R/1929

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

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 22.10.1991 r.

Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 13.12.2007 r.

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