

## REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI

### 1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Flavamed 15 mg/5 ml sirop

### 2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

Fiecare linguriță dozatoare a 5 ml sirop conține clorhidrat de ambroxol 15 mg.

Excipienți cu efect cunoscut: 1 linguriță dozatoare a 5 ml conține sorbitol 1,75 g (vezi pct. 4.4 și 6.1)

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

### 3. FORMA FARMACEUTICĂ

Sirop.

Soluție limpede, incoloră până la slab brun cu miros fructat de zmeură

### 4. DATE CLINICE

#### 4.1 Indicații terapeutice

Tratamentul mucolitic al tusei productive asociată bolilor bronhopulmonare acute și cronice.

#### 4.2 Doze și mod de administrare

Doze

Se recomandă următoarele doze de Flavamed sirop:

*Copii până la 2 ani:* 1/2 linguriță dozatoare cu 2,5 ml Flavamed sirop de 2 ori pe zi (echivalentul a 15 mg clorhidrat de ambroxol pe zi).

*Copii cu vârsta cuprinsă între 2 și 5 ani:* 1/2 linguriță dozatoare a 2,5 ml Flavamed sirop de 3 ori pe zi (echivalent la clorhidrat de ambroxol 22,5 mg pe zi).

*Copii cu vârsta cuprinsă între 6 și 12 ani:* 1 linguriță dozatoare a 5 ml Flavamed sirop de 2-3 ori pe zi (echivalent la clorhidrat de ambroxol 30-45 mg pe zi).

*Adulți și adolescenți cu vârsta peste 12 ani:* 2 lingurițe dozatoare a câte 5 ml Flavamed sirop fiecare de 3 ori pe zi (echivalent la clorhidrat de ambroxol 90 mg pe zi) în primele 2 -3 zile, apoi câte 2 lingurițe dozatoare a câte 5 ml Flavamed sirop de 2 ori pe zi (echivalent la clorhidrat de ambroxol 60 mg pe zi).

*Mențiune:* dacă este necesar, pentru adulți, dozele pot fi crescute până la 60 mg de 2 ori pe zi (echivalent la clorhidrat de ambroxol 120 mg pe zi).

Dozele în cazul afecțiunilor renale și hepatice vezi pct. 4.4.

*Copii și adolescenți:*

Vezi pct. 4.3 pentru utilizarea la copii cu vârsta sub 2 ani.

### **Modul și durata administrării**

Flavamed sirop se administrează pe cale orală.

Flavamed sirop se ia după mese și cu ajutorul linguriței dozatoare.

Flavamed sirop nu trebuie utilizat mai mult de 4-5 zile fără recomandarea medicului.

### **4.3 Contraindicații**

Hipersensibilitate la substanța activă sau la oricare dintre excipienții enumerați la pct. 6.1.

### **4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare**

Au fost raportate reacții cutanate severe, cum sunt eritem multiform, sindrom Stevens-Johnson (SSJ) / necroză toxică epidermică (NTE) și pustuloză exantematic generalizată acută (PEGA) asociate cu administrarea de ambroxol. În cazul în care apar simptome sau semne ale unei erupții cutanate progresive (asociate uneori cu vezicule sau leziuni ale mucoaselor), trebuie cerut fără întârziere sfatul medicului, iar utilizarea ambroxol trebuie întreruptă.

Din cauza unei posibile acumulări de secreție, Flavamed sirop, trebuie utilizat cu precauție în cazul alterării funcției bronhomotorii și în prezența unor cantități mari de secreții (de exemplu, în dischinezia rară ciliară primară).

Flavamed sirop se va administra cu precauții speciale (adică administrarea la intervale mai mari sau de doze reduse) în caz de alterare a funcției renale sau de boală hepatică severă.

În cazul insuficienței renale severe este de așteptat acumularea metaboliților de ambroxol formați la nivel hepatic.

Acest medicament conține sorbitol. Pacienții cu afecțiuni ereditare rare de intoleranță la fructoză nu trebuie să utilizeze Flavamed sirop.

Fiecare linguriță dozatoare a 5 ml sirop conține sorbitol 1,75 g (egal cu 0,15 unități de pâine). Sorbitolul poate avea un efect ușor laxativ. Valoarea calorică este de 2,6 kcal/g sorbitol.

Trebuie utilizat cu precauție la pacienții cu intoleranță la histamină. Trebuie evitat tratamentul de lungă durată la acești pacienți, deoarece ambroxol influențează metabolismul histaminei și poate determina simptome de intoleranță (de exemplu cefalee, rinoree, eritem).

Deoarece mucoliticele pot distruge bariera mucoasei gastrice, ambroxol trebuie utilizat cu atenție la pacienții cu ulcer peptic în anamneză.

*Copii și adolescenți:*

Flavamed sirop se va administra la copii cu vârsta sub 2 ani numai sub supravegherea unui medic.

#### **4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune**

În cazul utilizării concomitente de Flavamed sirop cu antitusive (medicamente supresoare pentru tuse), se poate produce acumularea excesivă de secreții traheobronșice din cauza inhibării reflexului de tuse acest lucru însemnând că trebuie stabilită cu mare atenție recomandarea pentru acest tratament asociat.

#### **4.6 Sarcina, alăptarea și fertilitatea**

##### Sarcina

Nu există date suficiente privind utilizarea de ambroxol la femeile gravide, mai ales în perioada de până la săptămâna 28 de sarcină. În cazul ambroxolului, studiile la animale nu au evidențiat efecte teratogene (vezi pct. 5.3). Flavamed sirop poate fi utilizat în timpul sarcinii doar după evaluarea atentă a raportului beneficiu/risc, în special în primul trimestru.

##### Alăptarea

La animale, ambroxol trece în laptele matern. Deoarece, până în prezent, nu există date adecvate la om Flavamed sirop trebuie utilizat în timpul alăptării doar după evaluarea atentă a raportului beneficiu/risc.

##### Fertilitatea

Nu sunt date suficiente privind efectele amroxolului asupra fertilității la om. Studiile la animale nu au arătat efecte negative ale ambroxolului asupra fertilității (vezi pct. 5.3).

#### **4.7 Efecte asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje**

Flavamed sirop nu are sau are un impact nesemnificativ asupra capacității de a conduce vehicule și folosi utilaje.

#### **4.8 Reacții adverse**

Următoarele frecvențe sunt luate în considerare în ceea ce privește evaluarea reacțiilor adverse:

Foarte frecvente:  $\geq 1/10$

Frecvente:  $\geq 1/100$  și  $< 1/10$

Mai puțin frecvente:  $\geq 1/1000$  și  $< 1/100$

Rare:  $\geq 1/10000$  și  $< 1/1000$

Foarte rare:  $< 1/10000$

Cu frecvență necunoscută (care nu poate fi estimată din datele disponibile)

##### Tulburări ale sistemului nervos

Frecvente: Disgeuzie (de exemplu schimbarea gustului)

##### Tulburări respiratorii, toracice și mediastinale

Frecvente: hipoestezie faringiană

##### Tulburări gastrointestinale

Frecvente: greață, hipoestezie orală

Mai puțin frecvente: diaree, vărsături, dispepsie, uscăciune în gură, dureri abdominale

Cu frecvență necunoscută: uscăciune în gât

### Afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat

Rare: eczemă, urticarie

Cu frecvență necunoscută: Reacții adverse cutanate severe (inclusiv eritem multiform, sindrom Stevens-Johnson / necroliză epidermică toxică și pustuloză exantematic generalizată acută)

### Tulburări ale sistemului imunitar

Rare: reacții de hipersensibilitate

Cu frecvență necunoscută: reacții anafilactice inclusiv șoc anafilactic, angioedemă și prurit

### Tulburări generale și la nivelul locului de administrare

Mai puțin frecvente: febră

### Raportarea reacțiilor adverse suspectate

Raportarea reacțiilor adverse suspectate după autorizarea medicamentului este importantă. Acest lucru permite monitorizarea continuă a raportului beneficiu/risc al medicamentului. Profesioniștii din domeniul sănătății sunt rugați să raporteze orice reacție adversă suspectată prin intermediul sistemului național de raportare disponibil pe site-ul oficial al Agenției Medicamentului și Dispozitivelor Medicale la următoarea adresă web: [www.amed.md](http://www.amed.md) sau e-mail: [farmacovigilenta@amed.md](mailto:farmacovigilenta@amed.md)

## **4.9 Supradozaj**

### a) Simptomele de supradozaj

Nu au fost raportate, până în prezent, simptome specifice supradozajului la om.

În caz de supradozaj accidental și/sau erori de medicație simptomele observate sunt în concordanță cu reacțiile adverse cunoscute ale ambroxol la doze recomandate și în acest caz este nevoie de tratament simptomatic.

### b) Măsurile terapeutice după supradozaj

În general, nu sunt recomandate măsuri acute cum sunt provocarea vărsăturilor și lavajul gastric, acestea fiind de luat în considerare doar după doze foarte mari. Se recomandă terapie simptomatică.

## **5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE**

### **5.1 Proprietăți farmacodinamice**

Grupa farmacoterapeutică: Expectorante exclusiv combinații cu antitusive mucolitice; cod ATC: R05CB06.

Ambroxol, o benzilamină substituită, este un metabolit al bromhexinului. Acesta diferă de bromhexin prin absența unei grupări metil și prin introducerea unei grupări hidroxil în poziție *para-trans* a inelului ciclohexil. Deși mecanismul său de acțiune nu a fost încă pe deplin elucidat, în diverse studii s-au evidențiat însă efecte mucolitice și secretomotorii.

În medie, după administrarea pe cale orală, acțiunea sa începe după 30 de minute și persistă timp de 6 -12 ore, în funcție de mărimea dozei unice.

În studii preclinice, determină creșterea cantității de secreție bronșică seroasă. Se crede că transportul mucusului este favorizat de reducerea vâscozității și de activarea epiteliului ciliat.

Ambroxol induce activarea sistemului surfactant prin acțiunea directă asupra pneumocitelor de tip II de la nivelul alveolelor și asupra celulelor Clara de la nivelul căilor aeriene mici.

Acesta promovează la nivel alveolar și bronșic formarea și eliminarea materialului tensioactiv, în plămânu fetal și în cel de adult. Aceste efecte au fost evidențiate în culturi celulare și *in vivo* la diferite specii.

După utilizarea de ambroxol, sunt crescute concentrațiile de antibiotice ca amoxicilina, cefuroxim, eritromicina și doxiciclina în spută și în secreția bronșică. Până în prezent, nu s-a stabilit o relevanță clinică la acest lucru.

## **5.2 Proprietăți farmacocinetice**

Ambroxolul se absoarbe aproape complet după administrarea pe cale orală.  $T_{max}$  după administrarea pe cale orală este de 1-3 ore. Biodisponibilitatea absolută a ambroxolului după administrarea pe cale orală este redusă cu aproximativ o treime prin metabolizarea la primul pasaj hepatic. În timpul acestui proces se formează metaboliți care se elimină pe cale renală (de exemplu acid dibromoantranilic, glucuronoconjugăți). Legarea de proteinele plasmatică este de aproximativ 85 % (80 - 90 %). Timpul de înjumătățire plasmatică prin eliminare este de 7-12 ore. Timpul de înjumătățire plasmatică al ambroxolului și metaboliților săi este de aproximativ 22 de ore.

Ambroxolul traversează bariera placentară și trece în lichidul cefalorahidian și în lapte. Eliminarea se face în procent de 90 % pe cale renală sub formă de metaboliți formați la nivel hepatic. Ambroxolul nemetabolizat reprezintă mai puțin de 10 % din cantitatea eliminată pe cale renală.

Datorită legării în proporție mare de proteinele plasmatică și a volumului mare de distribuție, precum și a redistribuției lente din țesuturi către circulația sanguină, nu este de așteptat o eliminare semnificativă a ambroxolului prin dializă sau prin diureză forțată. Clearance-ul ambroxolului este diminuat cu 20 - 40 % în bolile hepatice severe. În caz de disfuncții renale severe, este de așteptat acumularea de metaboliți ai ambroxolului.

## **5.3 Date preclinice de siguranță**

Datele non-clinice nu au evidențiat niciun risc special pentru om pe baza studiilor convenționale farmacologice privind evaluarea siguranței, toxicitatea după doze repetate, genotoxicitatea și carcinogenitatea.

Studiile de toxicitate asupra funcției de reproducere la șobolan și la iepure nu au evidențiat un potențial teratogen la doze până la 3 g/kg corp, respectiv, 200 mg/kg corp. Dezvoltarea peri- și postnatală la șobolan a fost afectată doar la doze mai mari de 500 mg/kg. La șobolani, nu a fost observată afectarea fertilității la doze de până la 1,5 g/kg.

În studiile pe animalele de laborator a fost demonstrat că ambroxolul traversează bariera placentară și se elimină în laptele matern.

## **6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE**

### **6.1 Lista excipienților**

Sorbitol 70 % (necristalizat)

Acid benzoic

Glicerol 85 %

Hidroxietilceluloză

Aromă de zmeură

Apă purificată

## **6.2 Incompatibilități**

Nu este cazul.

## **6.3 Perioada de valabilitate**

3 ani;

După prima deschidere a flaconului: 6 luni

## **6.4 Precauții speciale pentru păstrare**

Acest medicament nu necesită condiții speciale de păstrare.

## **6.5 Natura și conținutul ambalajului**

Cutie cu flacon din sticlă brună tip III, cu capac filetat.

Ambalajul conține o linguriță dozatoare.

Mărimea ambalajului:

Ambalaj original cu 1 flacon, care conține 60 ml sau 100 ml sirop.

Este posibil ca nu toate mărimile de ambalaj să fie comercializate.

## **6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor**

Orice medicament neutilizat sau material rezidual trebuie eliminat în conformitate cu reglementările locale.

## **7. DEȚINĂTORUL CERTIFICATULUI DE ÎNREGISTRARE**

Berlin-Chemie AG (Menarini Group)

Glienicker Weg 125

12489 Berlin

Germania

## **8. NUMERELE CERTIFICATULUI DE ÎNREGISTRARE**

## **9. DATA AUTORIZĂRII**

## **10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI**

Aprilie 2017.