

REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Flavamed forte
30 mg/5 ml sirop

2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

1 ml de sirop conține 6 mg clorhidrat de ambroxol.
Fiecare linguriță dozatoare a 5 ml sirop conține clorhidrat de ambroxol 30 mg.
Excipienți cu efect cunoscut: sorbitol 1,75 g/5ml soluție orală (vezi pct. 4.4 și 6.1)
Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICĂ

Sirop
Soluție limpede, de la incoloră la ușor gălbuie cu miros fructat de zmeură.

4. DATE CLINICE

4.1 Indicații terapeutice

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

4.2 Doze și mod de administrare

Dacă nu este prescris altfel, atunci se recomandă următoarele doze de Flavamed forte:

Adulți și adolescenți cu vârsta peste 12 ani:

1 linguriță dozatoare a 5 ml soluție orală de 3 ori pe zi (echivalent la 90 mg clorhidrat de ambroxol pe zi) în primele 2 -3 zile, apoi câte 1 linguriță dozatoare a 5 ml soluție orală de 2 ori pe zi (echivalent la 60 mg de clorhidrat de ambroxol pe zi).

Mențiuni:

Dozele pot fi crescute până la 60 mg clorhidrat de ambroxol de 2 ori pe zi (echivalent la clorhidrat de ambroxol 120 mg pe zi) dacă este necesar.

Copii și adolescenți

Siguranța și eficacitatea Flavamed forte la copii sub 12 ani, încă nu au fost stabilite.

Modul și durata administrării

Flavamed se administrează pe cale orală după mese și cu ajutorul linguriței dozatoare.
Flavamed nu trebuie utilizat mai mult de 4-5 zile fără recomandarea medicului.

Pentru doze în cazul bolilor renale și hepatice vezi pct. 4.4.

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) / necroliză 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 forte, trebuie utilizat cu precauție în cazul alterării funcției bronhomotorii și în prezența unor cantități mari de secreții (de exemplu, în dischinezia rară ciliară primară).

În cazul insuficienței renale sau hepatopatiei severe Flavamed forte poate fi administrat numai după consultarea unui medic.

În ceea ce privește orice medicament cu metabolizare hepatică, urmată de eliminarea renală, în prezența insuficienței renale severe, poate fi acumularea metaboliților ambroxolului generate în ficat.

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

Fiecare linguriță dozatoare a 5 ml sirop conține sorbitol 1,75 g (= 0,15 unități de pâine). Valoarea calorică este de 2,6 kcal/g sorbitol.

Deoarece mucolitice poate deteriora bariera mucoasei gastrice, ambroxol trebuie utilizat cu precauție la pacienții cu ulcer gastric și ulcer duodenal în anamneză.

4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune

Nu a fost raportată nici o interacțiune nefavorabilă relevantă clinic cu alte medicamente.

În cazul utilizării concomitente de Flavamed forte cu antitusive, se poate produce acumularea excesivă de secreție din cauza inhibării reflexului de tuse, acest lucru însemnând că trebuie stabilită cu mare atenție recomandarea pentru acest tratament asociat.

4.6 Fertilitatea, sarcina și alăptarea

Sarcina

Clorhidrat de ambroxol traversează bariera placentară. Studiile la animale nu au evidențiat efecte dăunătoare directe sau indirecte asupra sarcinii, dezvoltării embrionare / fetale, nașterii sau dezvoltării post-natale.

După a 28-a săptămână de sarcină, experiența clinică extensivă nu a arătat nici o dovadă de efecte nocive asupra fătului. Cu toate acestea, trebuie respectate măsurile de precauție obișnuite, în ceea ce privește administrarea medicamentelor în timpul sarcinii. Mai ales în timpul primului trimestru de sarcină, administrarea Flavamed® forte nu este recomandată.

Alăptarea

Clorhidrat de ambroxol este excretat în laptele matern. Cu toate că, efecte nefavorabile asupra sugarilor alăptați la sân nu s-au înregistrat, Flavamed forte nu este recomandat pentru utilizare la mamele care alăptează.

Fertilitatea

Studiile la animale nu au arătat tulburări de fertilitate la administrarea dozelor mai mari decât doza terapeutică (vezi pct. 5.3).

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

Nu există dovezi pentru un efect asupra capacității de a conduce vehicule și de a 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 gastro-intestinale:

Frecvente : Greață

Mai puțin frecvente: Vărsături, xerostomie, diaree, dispepsie și dureri abdominale

Tulburări ale sistemului imunitar:

Mai puțin frecvente: Febră

Rare: reacții de hipersensibilitate

Cu frecvență necunoscută: Reacții anafilactice inclusiv șoc anafilactic, angioedem, prurit

Afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat:

Rare: eczema, 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 nervos:

Frecvente: Disgeuzie (de exemplu modificarea gustului)

Tulburări respiratorii, toracice și mediastinale:

Frecvente: Hipoestezie orală și faringeală

Cu frecvență necunoscută: Gât uscat

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 sau e-mail: farmacovigilenta@amed.md.

4.9 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.

5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

5.1 Proprietăți farmacodinamice

Grupa farmacoterapeutică: Expectorante exclusiv combinații cu antitusive, mucolitice, codul ATC: R05CB06

Ambroxol, o benzilamină substituită, este un metabolit al bromhexinului. 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 secretolitice 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.

Aceasta promovează la nivel alveolar și bronșic formarea și eliminarea materialului tensioactiv, în plămânul 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, glucuroconjugăți). 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 plasmatice 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

Clorhidrat de ambroxol are un indice scăzut de toxicitate acută. În studiile cu doze repetate, dozele orale de 150 mg / kg / zi (șoarece, 4 săptămâni), 50 mg / kg / zi (șobolan, 52 și 78 de săptămâni), 40 mg / kg / zi (iepure, 26 de săptămâni) și 10 mg / kg / zi (câine, 52 de săptămâni), nu au fost observate efecte adverse (NFOEA). Nu au fost detectate organe țintă toxicologice. Patru săptămâni de studii de toxicitate pe cale intravenoasă cu clorhidrat de ambroxol la șobolani (4, 16 și 64 mg / kg / zi) și la câini (45, 90 și 120 mg / kg corp / zi (perfuzie de 3 h / zi)) nu au prezentat toxicitate severă locală și sistemică inclusiv histopatologie. Toate efectele adverse au fost reversibile.

Fiind testați la doze orale de până la 3000 mg / kg / zi la șobolan și până la 200 mg / kg / zi la iepuri, clorhidrat de ambroxol, nu a fost nici embriotoxic, nici teratogen. Fertilitatea șobolanilor masculi și femeli nu a fost afectată, administrându-se o doză de până la 500 mg / kg / zi. În studiul de dezvoltare peri-și post-natal doza maximă, care nu duce la dezvoltarea efectelor adverse observate a fost de 50 mg / kg corp / zi.

La 500 mg / kg / zi, clorhidrat de ambroxol a fost ușor toxic pentru femele și pui, aceasta se arată printr-o dezvoltare întârziată a greutateii corporale și reducerea numărului de pui.

Studiile de genotoxicitate in vitro (Ames și testul aberațiilor cromozomiale), cât și in vivo (testul micronucleilor de șoareci) nu au evidențiat niciun potențial mutagen al clorhidratului de ambroxol. Atunci când sunt tratate cu un amestec dietetic pentru 105 și respectiv 116 săptămâni, studiile de carcinogenitate la șoareci (50, 200 și 800 mg / kg / zi) și șobolani (65, 250 și 1000 mg / kg / zi), nu au prezentat nici un potențial carcinogen al clorhidratului de ambroxol.

6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE

6.1 Lista excipienților

Soluție sorbitol 70% (necristalizat)E420,
acid benzoic (E210),
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

Flacon din chihlimbar (sticlă tip III), cu capac cu filetat.

Ambalajul conține o linguriță dozatoare.

Mărimea ambalajului: 100 ml sirop.

6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor

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

Se eliberează fără prescripție medicală.

7. DEȚINĂTORUL CERTIFICATULUI DE ÎNREGISTRARE

Berlin-Chemie AG (MENARINI GROUP)

Glienicker Weg 125,

12489 Berlin,

Germania.

8. NUMĂRUL(ELE) CERTIFICATULUI DE ÎNREGISTRARE

22751.

9. DATA AUTORIZĂRII

09.09.2016

10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI

Septembrie 2016.