

REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Flavamed 30 mg comprimate

2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

1 comprimat conține clorhidrat de ambroxol 30 mg.

Excipienți cu efect cunoscut: lactoză monohidrat 40 mg într-un comprimat (vezi pct. 4.4 și 6.1)

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICĂ

Comprimate

Comprimate biplanare, rotunde, de culoare albă, cu margini teșite, prevăzute cu o linie mediană pe o față

Comprimatul poate fi divizat în doze egale.

4. DATE CLINICE

4.1. Indicații terapeutice

Tratamentul mucolitic în afecțiunile bronhopulmonare acute și cronice, însoțite de dereglarea formării și eliminării sputei.

Flavamed comprimate este indicat la copii cu vârsta peste 6 ani, adolescenți și adulți.

4.2. Doze și mod de administrare

Doze

Cu excepția cazului în care este prescris altfel, sunt recomandate următoarele doze de Flavamed comprimate:

Copii cu vârsta cuprinsă între 6 și 12 ani:

Ca regulă generală, ½ de comprimat Flavamed comprimate se administrează de 2-3 ori pe zi (echivalent cu 15 mg clorhidrat de ambroxol de 2-3 ori pe zi).

Adulți și adolescenți cu vârsta peste 12 ani:

Ca regulă generală, se administrează 1 comprimat Flavamed comprimate de 3 ori pe zi în primele 2-3 zile (echivalent cu 30 mg clorhidrat de ambroxol de 3 ori pe zi); ulterior, se administrează 1 comprimat Flavamed comprimate de 2 ori pe zi (echivalent cu 30 mg clorhidrat de ambroxol de 2 ori pe zi).

Pentru adulți și adolescenți cu vârsta peste 12 ani, dozele pot fi crescute până la 60 mg de două ori pe zi (echivalent cu 120 mg clorhidrat de ambroxol / zi) dacă este necesar.

Copii și adolescenți

Pentru utilizarea la copii cu vârsta sub 6 ani, vezi pct.4.3.

Mod de administrare

Comprimatele se administrează întregi în timpul sau după mese cu suficient lichid (de exemplu apă, ceai sau suc de fructe).

Prin prescripție medicală, utilizarea Flavamed comprimate nu este în general restricționată. În prospect, pacienții sunt informați că Flavamed comprimate nu trebuie utilizat mai mult de 4-5 zile fără recomandarea medicului.

Pentru dozaj 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.

Din cauza conținutului mare de substanță activă, Flavamed comprimate nu este recomandat la copiii cu vârsta sub 6 ani.

4.4. Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

Au fost raportate reacții cutanate severe cum sunt eritem multiform, sindromul Stevens-Johnson/necroliză epidermică toxică (NET) și pustuloză exantematică generalizată acută în timpul utilizării ambroxol. Dacă apar simptome sau semne ale unei erupții cutanate progresive (uneori asociată cu vezicule sau leziuni ale mucoaselor), tratamentul cu ambroxolul trebuie întrerupt imediat și adresați-vă medicului.

Datorită posibilei acumulări de secreții de mucus, Flavamed comprimate trebuie utilizat doar cu precauție în cazul alterării funcției bronhomotorii și cantităților mari de secreții de mucus (de exemplu în cazul rar al sindromului cililor imobili).

În prezența funcției renale afectate sau a hepatopatiei severe Flavamed comprimate trebuie utilizate numai după consultarea unui medic.

În ceea ce privește medicamentele cu metabolism hepatic, urmat de eliminarea renală, poate avea loc acumularea de metaboliți ai ambroxolului produs în ficat în prezența insuficienței renale severe.

Deoarece mucoliticele pot distruge bariera mucoasei gastrice, ambroxol trebuie utilizat cu atenție la pacienții cu antecedente de boală ulceroasă.

Acest medicament conține lactoză. Pacienții cu afecțiuni ereditare rare de intoleranță la galactoză, deficit de lactază sau sindrom de malabsorbție de glucoză-galactoză nu trebuie să utilizeze Flavamed comprimate.

4.5. Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune

Nu s-au observat interacțiuni nefavorabile relevante din punct de vedere clinic la utilizarea altor medicamente.

În cazul utilizării combinate a Flavamed comprimate cu alte antitusive, se poate dezvolta o secreție periculoasă datorită reflexului tusei afectat, ceea ce înseamnă că indicația acestui tratament combinat trebuie examinată cu atenție.

4.6. Fertilitatea, sarcina și alăptarea

Sarcină

Nu există date adecvate privind utilizarea de ambroxol la femeile gravide. Cu toate acestea, măsurile de precauție obișnuite în ceea ce privește consumul de medicamente în timpul sarcinii trebuie să fie respectate. În special în timpul primului trimestru de sarcină utilizarea clorhidratului de ambroxol nu este recomandată.

Alăptare

Clorhidratul de ambroxol se excretă în lapte. Deși nu sunt de așteptat efecte nefavorabile la sugarii alăptați, clorhidratul de ambroxol nu este recomandat mamelor care alăptează.

Fertilitate

Studiile la animale nu au indicat efecte nocive ale ambroxolului în ceea ce privește fertilitatea (vezi pct. 5.3).

4.7. Efecte asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje Nu există dovada vreunui efect asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje. Nu s-au efectuat studii privind efectele 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 ($\geq 1/1.000$ și $< 1/100$)

Rare ($\geq 1/10.000$ și $< 1/1.000$)

Foarte rare ($< 1/10.000$)

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

Tulburări gastro-intestinale

Frecvente: Greață

Mai puțin frecvente: Dureri gastrice, vomă, diaree, dureri abdominale și dispepsie

Foarte rare: sialoree

Tulburări ale sistemului imunitar

Rare: reacții de hipersensibilitate

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

Tulburări respiratorii, toracice și mediastinale

Cu frecvență necunoscută: dispnee (ca simptom al reacției de hipersensibilitate)

Afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat:

Rare: erupții cutanate, urticarie

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

Tulburări generale și disconfort la locul administrării

Mai puțin frecvente: febră, reacția din partea mucoaselor

Raportarea reacțiilor adverse suspectate

Raportarea reacțiilor adverse suspectate după autorizarea medicamentului este importantă. Aceasta permite monitorizarea în continuare a raportului beneficiu/risc al medicamentului. Profesioniștii din domeniul sănătății sunt rugați să raporteze orice reacții adverse suspectate, 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 observate până în prezent, la om, simptome specifice supradozajului. Simptomele observate raportate ca urmare a unor supradoze accidentale și/sau erori de medicație sunt în concordanță cu reacțiile adverse cunoscute pentru clorhidratul de ambroxol la dozele recomandate și necesită tratament simptomatic.

5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

5.1 Proprietăți farmacodinamice

Grupă 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 complet elucidat, în mai multe 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 procentului de secreție bronșică seroasă. Se crede că transportul mucusului este stimulat de reducerea vâscozității și de activarea epiteliului ciliat. Ambroxolul 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.

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.

5.2. Proprietăți farmacocinetice

Ambroxolul se absoarbe complet după administrarea pe cale orală. T_{max} după administrarea pe cale orală este de 1-3 ore. Biodisponibilitatea absolută a ambroxol după administrarea pe cale orală este

redușă 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 dibromo antranilic, 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.

Ambroxol 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 a proteinelor 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 grave. În caz insuficiență renală gravă, este de așteptat acumularea de metaboliți ai ambroxolului.

5.3. Date preclinice de siguranță

Clorhidratul de ambroxol are un index scăzut pentru toxicitatea acută. În studii cu doze repetate, doze orale de 150 mg/kg/zi (șoarece, 4 săptămâni), 50 mg/kg/zi (șobolan, 52 și 78 săptămâni), 40 mg/kg/zi (iepure, 26 săptămâni) și 10 mg/kg/zi (câine, 52 săptămâni) nu s-au observat reacții adverse. Nu au fost detectate organe țintă din punct de vedere toxicologic. Studii cu clorhidrat de ambroxol ale toxicității la șobolan, de 4 săptămâni, intravenos (4, 16 și 64 mg/kg/zi), și la câini (45, 90 și 120 mg/kg/zi (perfuzie 3 ore /zi)) au arătat că nu există toxicitate severă locală și sistemică, inclusiv histopatologie. Toate reacțiile adverse au fost reversibile.

Clorhidratul de ambroxol nu este embriotoxic sau teratogenic la testele cu doze orale de până la 3000 mg/kg/zi la șobolani și până la 200 mg/kg/zi la iepuri. Fertilitatea la masculi și femele de șobolan nu a fost afectată până la doze de 500 mg/kg/zi. Studiul în dezvoltarea peri- și post- natală a fost de 50 mg/kg/zi. La 500 mg/kg/zi, clorhidratul de ambroxol a fost ușor toxic pentru femele și pui, acest lucru fiind demonstrat de întârzierea creșterii ponderale și reducerea dimensiunii puilor. Studii de genotoxicitate *in vitro* (Ames și teste de deviere a cromozomilor) și teste *in vivo* (testul micronucleelor la șoareci) nu au evidențiat un potențial mutagenic al clorhidratului de ambroxol. Clorhidratul de ambroxol nu a arătat potențial tumorigenic în studii de carcinogenitate la șoareci (50, 200 și 800 mg/kg/zi) și șobolani (65, 250 și 1000 mg/kg/zi) când au fost tratați cu aditivi dietetici timp de 105 și respectiv, 116 săptămâni.

6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE

6.1. Lista excipienților

Lactoză monohidrat
Amidon de porumb
Celuloză pulbere
Croscarmeloză sodică
Povidonă K 30
Stearat de magneziu

6.2. Incompatibilități

Nu este cazul.

6.3 Perioada de valabilitate

24 luni

6.4 Precauții speciale pentru păstrare

A se păstra la temperaturi sub 25°C.

6.5. Natura și conținutul ambalajului

Blister din PVC/aluminiu

Mărimi de ambalaj:	10 comprimate
	20 comprimate
	50 comprimate

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.

6.7. Statutul de prescriere

Acest medicament este disponibil fără prescripție medicală.

7. DETINATORUL CERTIFICATULUI DE ÎNREGISTRARE

BERLIN-CHEMIE AG

Glienicker Weg 125,

12489 Berlin

Germania

8. NUMĂRUL(ELE) CERTIFICATULUI DE ÎNREGISTRARE

23915

9.DATA AUTORIZĂRII

31.10.2017

10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI

Octombrie 2017

Informații detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe site-ul Agenției Medicamentului și Dispozitivelor Medicale (AMDM) <http://nomenclator.amed.md/>