

REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Flavamed 60 mg comprimate efervescente

2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

1 comprimat efervescent conține 60 mg clorhidrat de ambroxol.

Excipienți: 110 mg lactoză, 5,5 mmol (126,5 mg) sodiu și 29 mg sorbitol în 1 comprimat (vezi pct 4.4 și 6.1)

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICĂ

Comprimat efervescent

Comprimate de culoare albă, rotunde, cu suprafața netedă, cu incizie pe una din suprafețe. Comprimatul poate fi împărțit în părți egale.

4. DATE CLINICE

4.1 Indicații terapeutice

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

4.2 Doze și mod de administrare

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

Adulți și adolescenți cu vârsta peste 12 ani:

Ca regulă generală, se administrează 1/2 comprimat Flavamed comprimate efervescente de 3 ori pe zi în primele 2-3 zile (echivalent la 30 mg clorhidrat de ambroxol de 3 ori pe zi); ulterior, se administrează 1/2 comprimat Flavamed 60 mg comprimate efervescente de două ori pe zi (echivalent la 30 mg clorhidrat de ambroxol de două ori pe zi).

Mențiuni:

Pentru adulți, la nevoie, dozele pot fi crescute până la 60 mg de două ori pe zi (echivalent la 120 mg clorhidrat de ambroxol pe zi).

Mod de administrare

Flavamed comprimate efervescente se administrează pe cale orală.

Comprimatele efervescente se dizolvă într-un pahar cu apă și soluția se bea după mesele principale.

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

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

Flavamed comprimate efervescente este contraindicat la copiii cu vârsta sub 12 ani (vezi pct. 4.3).

4.3 Contraindicații

Flavamed comprimate efervescente nu trebuie utilizat în caz de hipersensibilitate la substanța activă sau la oricare din excipienți enumerați în pct. 6.1.

Din cauza conținutului mare de substanță Flavamed comprimate efervescente este contraindicat la copiii cu vârsta sub 12 ani.

4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

Foarte rar s-a raportat apariția reacțiilor cutanate severe cum sunt sindromul Stevens-Johnson și sindromul Lyell în timpul utilizării ambroxol. Dacă apar modificări cutanate noi și ale mucoasei trebuie cerut fără întârziere sfatul medicului iar utilizarea ambroxol trebuie întreruptă.

Din cauza posibilei acumulări de secreții traheobronșice, Flavamed comprimate efervescente trebuie utilizat doar cu precauție în cazul alterării funcției bronhomotorii și în prezența unor cantități mari de secreții traheobronșice (de exemplu în cazul sindromului rar al cililor immobili).

Flavamed comprimate efervescente trebuie utilizat doar 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.

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

Acest medicament conține lactoză și sorbitol. Pacienții cu afecțiuni ereditare rare de intoleranță la galactoză, deficit de lactază, sindrom de malabsorbție al glucozei-galacozei și intoleranță la fructoză nu trebuie să utilizeze acest medicament.

Acest medicament conține 5,5 mmol (126,5 mg) sodiu pe un comprimat efervescent. Acest lucru trebuie luat în considerare la pacienții cu o dietă controlată a sodiului.

Se recomandă precauție la pacienții cu intoleranță la histamină. Tratamentul de lungă durată trebuie evitat la acești pacienți deoarece ambroxolul influențează metabolismul histaminei și poate provoca simptome de intoleranță (de exemplu cefalee, rinoree, eritem).

4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune

În cazul utilizării concomitente de Flavamed comprimate efervescente cu antitusive, 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 Fertilitatea, sarcina și alăptarea

Sarcina

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

Alăptarea

Ambroxol se elimină în lapte. Deoarece, până în prezent, nu există date adecvate la om, Flavamed comprimate efervescente trebuie utilizat în timpul alăptării doar după evaluarea atentă a raportului beneficiu/risc.

Fertilitatea

Studiile la animale nu au indicat efecte nocive ale ambroxolului asupra fertilității (vezi pct. 5.3).

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

Flavamed comprimate efervescente are o influență neglijabilă sau nu are nici o influență asupra capacității de a conduce vehicule sau 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 ale sistemului imun, cutanat și ale țesutului subcutanat:

Rare: erupții cutanate, urticarie

Cu frecvență necunoscută: Reacții anafilactice inclusiv șoc anafilactic, angioedem, prurit și alte tulburări ale hipersensitivității.

Tulburări ale sistemului nervos:

Frecvente: Disgeuzie (de exemplu, gust schimbat)

Tulburări ale sistemului respirator, toracic și mediastinal:

Frecvente: hipoestezie orală și faringiană

Cu frecvență necunoscută: uscăciune în gât

Tulburări gastro-intestinale

Frecvente: Greață

Mai puțin frecvente: vomă, xerostomie, diaree, dispepsie și dureri abdominale.

Afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat:

Foarte rare: Reacții cutanate severe cum sunt sindromul Stevens-Johnson și necroliza epidermică (vezi pct.4.4)

Raportarea reacțiilor adverse suspectate

Raportarea reacțiilor adverse suspectate după autorizarea medicamentului este importantă. Acesta 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.

4.9 Supradozaj

a) Simptomele de 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.

b) Măsuri terapeutice după supradozaj

În general, nu sunt recomandate măsuri acute cum ar fi 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: 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 nonclinice, 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.

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.

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 dibromo-antranilic, 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 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 grave. În caz de disfuncții renale grave, este de așteptat acumularea de metaboliți ai ambroxolului.

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 și zi (șoarece, 4 săptămâni), 50 mg/kg și zi (șobolan, 52 și 78 săptămâni), 40 mg/kg și zi (iepure, 26 săptămâni) și 10 mg/kg și zi (câine, 52 săptămâni) nu s-au observat reacții adverse (NOAEL). 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 și zi), și la câini (45, 90 și 120 mg/kg și 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 și zi la șobolani și până la 200 mg/kg și zi la iepuri. Fertilitatea la masculi și femele de șobolan nu a fost afectată până la doze de 500 mg/kg și zi. Studiul NOAEL în dezvoltarea peri- și post- natală a fost de 50 mg/kg și zi. La 500 mg/kg și 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 și zi) și șobolani (65, 250 și 1000 mg/kg și zi) când au fost tratați cu aditivi dietetici timp de 105 și respectiv, 116 săptămâni.

6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE

6.1 Lista excipienților

Acid citric anhidru

Hidrogen carbonat de sodiu

Carbonat de sodiu anhidru

Zaharină sodică

Ciclamat de sodiu

Clorură de sodiu

Citrat de sodiu

Lactoză anhidră

Manitol

Sorbitol

Aromă de cireșe "ALH", Cod 801

Simeticonă

6.2 Incompatibilități

Nu este cazul.

6.3 Perioada de valabilitate

3 ani

6.4 Precauții speciale pentru păstrare

A se păstra la temperaturi sub 30°C.

A se păstra tubul bine închis pentru a fi ferit de umiditate.

6.5 Natura și conținutul ambalajului

Tuburi din aluminiu sau PP cu dop din PE care conțin material desicant.

Mărimea ambalajului: 10 comprimate efervescente

6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor

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

7. Deținătorul Certificatului de Înregistrare

Berlin-Chemie AG (Menarini Group),

Glienicker Weg 125, D-12489 Berlin, Germania

8. DATA REVIZUIRII TEXTULUI

Noiembrie 2015