

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ПРОДУКТА

1. НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Флавамед® форте
30 мг/5 мл, сироп

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

В 1 мл раствора для приема внутрь содержится 6 мг амброксола гидрохлорида.

Каждая мерная ложка (5 мл) раствора для приема внутрь содержит 30 мг амброксола гидрохлорида.

Вспомогательные вещества с известным действием: сорбит 1,75 г/5 мл раствора для приема внутрь (см. разделы 4.4 и 6.1)

Полный список вспомогательных веществ см. в разделе 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Раствор для приема внутрь

Прозрачный бесцветный или желтоватый раствор с запахом малины.

4. КЛИНИЧЕСКИЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ

4.1 Показания к применению

Муколитическая терапия продуктивного кашля при острых или хронических заболеваниях бронхов и легких.

4.2 Дозировка и способ применения

При отсутствии дополнительных указаний Флавамед® форте принимают в следующих дозах:

Взрослые и подростки старше 12 лет:

1 мерная ложка (5 мл) раствора для приема внутрь 3 раза в сутки (эквивалентно 90 мг амброксола гидрохлорида в сутки) в первые 2-3 дня, затем по 1 мерной ложке (по 5 мл) раствора для приема внутрь 2 раза в сутки (эквивалентно 60 мг амброксола гидрохлорида в сутки).

Примечание:

При необходимости, для взрослых доза может быть увеличена до 60 мг амброксола гидрохлорида дважды в сутки (соответствует 120 мг амброксола гидрохлорида в сутки)

Пациенты педиатрического профиля

Безопасность и эффективность Флавамед® форте в лечении детей младше 12 лет не установлены.

Способ и продолжительность применения

Флавамед® форте является средством для приема внутрь и принимается после еды, с использованием мерной ложки.

Флавамед® форте можно принимать самостоятельно не более 4–5 дней, после чего следует обратиться к врачу.

Дозировку при заболеваниях почек и печени см. в разделе 4.4.

4.3 Противопоказания

Повышенная чувствительность к действующему веществу или любому из вспомогательных веществ, перечисленных в разделе 6.1.

4.4 Особые предупреждения и меры предосторожности при применении

Имеются сообщения о тяжелых кожных реакциях, связанных с приемом амброксола – таких, как мультиформная эритема, синдром Стивенса-Джонсона/токсический эпидермальный некролиз и острый генерализованный экзантематозный пустулез. При наличии симптомов или признаков прогрессирования кожной сыпи (иногда с волдырями или поражениями слизистых) лечение амброксолом следует немедленно прекратить и обратиться за советом к врачу.

Так как Флавамед® форте может усиливать секрецию слизи, его следует с осторожностью применять при нарушениях бронхиальной моторики и усиленной секреции слизи (напр., при таком редком заболевании, как первичная дискинезия ресничек).

При наличии нарушений функции почек или тяжелых заболеваниях печени Флавамед® форте можно применять только после консультации врача. Как и при приеме любых лекарственных препаратов, проходящих метаболизм в печени с последующим выведением почками, при наличии тяжелой почечной недостаточности ожидается накопление метаболитов амброксола, образующихся в печени.

В данном лекарственном средстве содержится сорбит. Пациентам с редким наследственным заболеванием - непереносимостью фруктозы - Флавамед® форте принимать не следует.

В одной мерной ложке (5 мл) раствора для приема внутрь содержится 1,75 г сорбита (= 0,15 хлебной единицы).

Калорийность сорбита составляет 2,6 ккал/г.

Поскольку муколитические средства могут нарушать целостность слизистой желудка, амброксол следует применять с осторожностью у пациентов с язвенной болезнью в анамнезе.

4.5 Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие формы взаимодействия

О клинически значимых неблагоприятных взаимодействиях с другими лекарственными средствами не сообщалось.

В комбинации с противокашлевыми средствами Флавамед® форте следует применять с осторожностью и только при наличии веских показаний, так как

противокашлевые средства подавляют кашлевой рефлекс и могут нарушать эвакуацию мокроты из дыхательных путей.

4.6 Фертильность, беременность и лактация

Беременность

Амброксола гидрохлорид проникает через плацентарный барьер. В исследованиях на животных прямых или косвенных побочных действий препарата на течение беременности, развитие эмбриона/плода, процесс родов или постнатальное развитие не отмечено.

Обширный клинический опыт применения препарата после 28-й недели беременности наличия побочных действий препарата на развитие плода не показал. Тем не менее, следует соблюдать обычные меры предосторожности, относящиеся к применению лекарственных препаратов в период беременности. В особенности Флавамед® форте не рекомендуется применять в первом триместре.

Лактация

Амброксола гидрохлорид выделяется в грудное молоко. Несмотря на то, что неблагоприятных воздействий препарата на грудных детей не ожидается, Флавамед® форте для лечения кормящих матерей не рекомендуется.

Фертильность

Исследования на животных не указывают на нарушения фертильности при применении доз, превышающих терапевтические (раздел 5.3).

4.7 Влияние на способность управлять транспортными средствами и обслуживать механизмы

Данных о влиянии препарата на способность управлять автотранспортом и работать с механизмами не имеется.

Исследований по изучению влияния препарата на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами не проводилось.

4.8 Побочное действие

В основу оценки частоты возникновения побочных действий положены следующие критерии:

Очень часто: $\geq 1/10$

Часто: $\geq 1/100$ до $< 1/10$

Иногда: $\geq 1/1\ 000$ до $< 1/100$

Редко: $\geq 1/10\ 000$ до $< 1/1\ 000$

Очень редкие: $< 1/10\ 000$

Неизвестно (на основании имеющихся данных оценке не поддается).

Нарушения со стороны пищеварительной системы:

Часто: Тошнота

Иногда: Рвота, диарея, боль в животе и диспепсия

Нарушения со стороны иммунной системы:

Иногда: Лихорадка

Редко: Реакции повышенной чувствительности

Неизвестно: Анафилактические реакции, включая анафилактический шок, ангионевротический отек и зуд

Нарушения со стороны кожи и подкожно-жировой клетчатки

Редко: Сыпь, крапивница

Неизвестно: Тяжелые нежелательные кожные реакции (включая мультиформную эритему, синдром Стивенса-Джонсона/токсический эпидермальный некролиз и острый генерализованный экзантематозный пустулез).

Нарушения со стороны нервной системы:

Часто: Дисгевзия (т.е. изменение вкуса)

Нарушения со стороны органов дыхания, грудной клетки и средостения:

Часто: Снижение чувствительности полости рта и глотки

Неизвестно: Сухость в глотке

Сообщения о возможных побочных реакциях

Сообщение о возможных побочных действиях после регистрации лекарственного препарата играет важную роль. Это позволяет продолжать наблюдение за соотношением «польза/риск» в отношении данного лекарственного средства. От работников здравоохранения требуется сообщать о любых возможных побочных действиях через национальную систему оповещения www.amed.md или e-mail: farmacovigilenta@amed.md.

4.9 Передозировка

До настоящего времени сообщений о появлении специфических симптомов передозировки у людей не поступало.

Как сообщалось, симптомы, наблюдаемые при случайной передозировке и/или неправильном применении препарата, схожи с известными побочными действиями, которые могут наблюдаться при приеме амброксола в рекомендуемых дозах. Может потребоваться симптоматическая терапия.

5. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамические свойства

Фармакотерпевтическая группа: Средства, применяемые при кашле и простудных заболеваниях, муколитики.

Код АТХ: R05CB06

Амброксол (замещенный бензиламин) является метаболитом бромгексина. Его отличие от бромгексина состоит в отсутствии метильной группы и в наличии гидроксильной группы в *пара-транс* положении циклогексильного кольца. Хотя механизм действия амброксола полностью не изучен, в ходе различных исследований выявлено его секретолитическое и секретомоторное действие.

Эффекты препарата проявляются через 30 минут после приема и сохраняются в течение 6-12 часов в зависимости от дозы.

В доклинических исследованиях показано, что амброксол увеличивает долю серозного компонента в бронхиальном секрете. Считается, что перемещение слизи облегчается при уменьшении ее вязкости и усилении работы ресничного эпителия.

Амброксол активирует систему сурфактанта за счет непосредственного воздействия на пневмоциты II типа в альвеолах и клетки Клара, находящиеся в дыхательных путях малого диаметра.

Он усиливает образование и выведение сурфактанта в альвеолах и бронхиальном дереве плода и взрослого организма. Эти эффекты подтверждались результатами исследований на клеточных культурах и различных лабораторных животных *in vivo*.

На фоне применения амброксола отмечается увеличение концентрации антибиотиков амоксициллина, цефуроксима, эритромицина и доксициклина в мокроте и бронхиальном секрете. На сегодняшний день клиническая значимость этого эффекта не установлена.

5.2 Фармакокинетические свойства

После приема внутрь амброксол почти полностью всасывается. T_{max} при приеме внутрь составляет 1-3 часа. Абсолютная биодоступность амброксола при приеме внутрь уменьшается примерно на одну треть вследствие эффекта первого прохождения через печень. В результате этого образуются метаболиты амброксола (напр., дибромоантраниловая кислота, глюкурониды), выводящиеся через почки. Амброксол связывается с белками плазмы в среднем на 85% (от 80% до 90%). Период полувыведения препарата из плазмы составляет порядка 7-12 ч. Общий период полувыведения амброксола и его метаболитов составляет ок. 22 ч.

Амброксол преодолевает плацентарный барьер, попадает в спинномозговую жидкость и в грудное молоко.

Около 90% амброксола выводится через почки в форме метаболитов, образующихся в печени. Менее 10 % амброксола выводится почками в неизменном виде.

Ввиду высокой степени связывания амброксола с белками и его значительного объема распределения, а также ввиду его медленного перераспределения из тканей в кровь, выведение сколько-нибудь значительной части препарата посредством диализа или форсированного диуреза маловероятно.

При тяжелых заболеваниях печени клиренс амброксола уменьшается на 20-40%. При тяжелом нарушении функции почек возможно накопление метаболитов амброксола.

5.3 Доклинические данные, касающиеся безопасности

Индекс острой токсичности амброксола гидрохлорида низок. В исследованиях токсичности при многократном приеме препарата перорально максимальные дозы, не приводящие к развитию наблюдаемых нежелательных эффектов (NOAEL), были следующими: 150 мг/кг/сутки (мыши, 4 недели), 50 мг/кг/сутки (крысы, 52 и 78 недель), 40 мг/кг/сутки (кролики, 26 недель) и 10 мг/кг/сутки (собаки, 52 недели). Т. н. «целевых органов» токсического воздействия» выявлено не было. В исследованиях токсичности амброксола гидрохлорида при

внутривенном введении, проводившихся на крысах путем назначения доз 4, 16 и 64 мг/кг/сутки в течение четырех недель, а также на собаках, получавших препарат в дозах 45, 90, 120 мг/кг/сутки в течение четырех недель путем внутривенного вливания (3 часа/сутки), явлений системной или местной токсичности тяжелой степени, включая гистопатологию, не наблюдалось. Все побочные действия носили обратимый характер.

В результате перорального введения амброксола гидрохлорида в дозах до 3000 мг/кг/сутки у крыс и в дозах до 200 мг/кг/сутки у кроликов препарат не оказывал эмбриотоксического или тератогенного действия. Препарат в дозах до 500 мг/кг/сутки не оказывал влияния на фертильность самцов и самок крыс. В исследованиях на предмет перинатального и постнатального развития максимальная доза, не приводящая к развитию наблюдаемых нежелательных эффектов, составила 50 мг/кг/сутки.

Легкая токсичность амброксола гидрохлорида в дозе 500 мг/кг/сутки у самок и детенышей проявлялась замедленной динамикой развития массы тела и уменьшением размера потомства.

В исследованиях генотоксичности *in vitro* (тест Эймса и тест на хромосомные aberrации), а также *in vivo* (микроядерный тест на мышах) мутагенного действия амброксола гидрохлорида выявлено не было.

Результаты исследований канцерогенности, проведенных на мышах, получавших препарат в дозах 50, 200 и 800 мг/кг/сутки, и крысах, получавших препарат в дозах 65, 250 и 1000 мг/кг/сутки в качестве добавки к корму в течение, соответственно, 105 и 116 недель, не указывают на наличие канцерогенного действия амброксола гидрохлорида.

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ

6.1 Перечень вспомогательных веществ

Сорбит (Е 420), жидкий 70 %-й (некристаллизующийся)
Бензойная кислота (Е 210)
Глицерин (85%-й)
Гидроксиэтилцеллюлоза
Концентрат ароматического вещества с запахом малины № 516028 (Мильтитз Дуфт унд Арома ГмбХ)
Вода очищенная

6.2 Несовместимость

Не применимо.

6.3 Срок хранения

3 года

После первого вскрытия флакона: 6 месяцев

6.4 Особые меры предосторожности при хранении

Для хранения данного лекарственного препарата особых условий не требуется.

6.5 Вид и содержимое упаковки

Флакон коричневого стекла (стекло III типа), снабженный этикеткой и укупоренный завинчивающейся пробкой.

В упаковку входит мерная ложка в качестве приспособления для дозирования.
Размер упаковки: 100 мл раствора для приема внутрь.

6.6 Особые меры предосторожности и прочие указания по обращению с препаратом

Любые неиспользованные препараты или отходы следует утилизировать в соответствии с требованиями местного законодательства.
Данный лекарственный препарат отпускается без рецепта.

7. ВЛАДЕЛЕЦ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ И ПРОИЗВОДИТЕЛЬ

БЕРЛИН-ХЕМИ АГ (МЕНАРИНИ ГРУПП)
Глиникер Вег 125,
12489 Берлин,
Германия.

8. НОМЕР РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ
22751

9. ДАТА ПЕРВОЙ РЕГИСТРАЦИИ/ПЕРЕРЕГИСТРАЦИИ
09.09.2016

10. ДАТА РЕДАКЦИИ ТЕКСТА
сентябрь 2016 г.