

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Флавамед за деца 15 mg/5 ml перорален разтвор
Flavamед for children 15 mg/5 ml oral solution

НАЦИОНАЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВОТА
Свидетелствена регистрация на продукта - Приложение 1
№ 2018 2830
BG/MA/MP-59554
12-02-2019

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

1 ml перорален разтвор съдържа 3 mg амброксолов хидрохлорид (ambroxol hydrochloride).

Всяка мерителна лъжичка с 5 ml перорален разтвор съдържа 15 mg амброксолов хидрохлорид.

Помощни вещества с известно действие

Сорбитол 1,75 g/5 ml перорален разтвор и бензоена киселина 5,75 mg/5 ml перорален разтвор.

За пълния списък на помощните вещества, вижте точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Перорален разтвор

Бистра, безцветна до бледо кафеникава течност с плодов аромат малина.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

Муколитична терапия на влажна кашлица при остри или хронични бронхопулмонални заболявания.

Флавамед за деца е показан за деца на възраст над 2 години, юноши и възрастни.

4.2 Дозировка и начин на приложение

Дозировка

Препоръчват се следните дози Флавамед за деца :

Деца между 2-5 години

½ мерителна лъжичка с 2,5 ml перорален разтвор се приема 3 пъти дневно (еквивалентно на 22,5 mg амброксолов хидрохлорид/ден).

Деца между 6-12 години

1 мерителна лъжичка с 5 ml перорален разтвор се приема 2-3 пъти дневно (еквивалентно на 30-45 mg амброксолов хидрохлорид/ден).

Възрастни и юноши над 12 години

Обикновено през първите 2-3 дни се приемат 2 мерителни лъжички с по 5 ml 3 пъти дневно (еквивалентно на 90 mg амброксолов хидрохлорид/ден), след това 2 мерителна лъжичка с по 5 ml перорален разтвор се приема 2 пъти дневно (еквивалентно на 60 mg амброксолов хидрохлорид/ден).

Забележка:

За възрастни при необходимост дозата може да бъде увеличена до 60 mg 2 пъти дневно (еквивалентно 120 mg амброксолов хидрохлорид/ден).



Вижте точка 4.4 за дозировка при бъбречни и чернодробни заболявания.

Педиатрична популация

Вижте точка 4.3 за употреба при деца под 2 години.

Вижте точка 4.4 за употреба при деца на възраст между 2-4 години.

Начин и продължителност на приложение

Флавамед за деца е за перорално приложение.

Флавамед за деца се приема след хранене с помощта на мерителната лъжичка.

Флавамед за деца не трябва да се приема повече от 4-5 дни без консултация с лекар.

4.3 Противопоказания

Свръхчувствителност към активното вещество или към някое от помощните вещества, изброени в точка 6.1.

Флавамед за деца не трябва да се прилага при деца на възраст под 2 години.

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Има съобщения за тежки кожни реакции като еритема мултиформе, синдром на Stevens-Johnson (SJS)/токсична епидермална некролиза (TEN) и остра генерализирана екзантемна пустулоза (AGEP), свързани с приложението на амброксол. Ако има симптоми или признаци на прогресиращ кожен обрив (понякога свързани с мехури или лезии на лигавиците), лечението с амброксол трябва да бъде незабавно преустановено и да се потърси медицинска помощ. Поради риск от натрупване на секретите, Флавамед за деца трябва да се прилага с внимание при нарушена бронхомоторна функция и при голямо количество секрети (напр. при рядката първична цилиарна дискинезия).

При наличие на нарушена бъбречна функция или тежка хепатопатия, Флавамед за деца може да се използва само след консултация с лекар. Както при всяко лекарство с чернодробен метаболизъм и последващо бъбречно елиминиране, може да се очаква натрупване на метаболитите на амброксол, образувани в черния дроб, при наличие на тежка бъбречна недостатъчност.

Този лекарствен продукт съдържа 5,75 mg бензоена киселина във всяка мерителна лъжица с 5 ml перорален разтвор.

Този лекарствен продукт съдържа 1,75 g сорбитол във всяка мерителна лъжица с 5 ml перорален разтвор. Пациенти с рядка наследствена непоносимост към фруктоза (HFI) не трябва да приемат/да им се прилага този лекарствен продукт.

Сорбитол може да предизвика стомашно-чревния дискомфорт и лек лаксативен ефект.

Изисква се внимание при пациенти с непоносимост към хистамин. Трябва да се избягва продължително лечение при тези пациенти, тъй като амброксол повлиява метаболизма на хистамин и може да доведе до симптоми на непоносимост (напр. главоболие, течащ нос, сърбеж).

Тъй като муколитиците могат да увредят стомашната мукозна бариера, амброксол трябва да се прилага с внимание при пациенти с анамнеза за пептична язвена болест.

Педиатрична популация

Продължителна и повтаряща се кашлица при деца на възраст между 2-4 години изисква поставяне на диагноза от лекар преди лечение.



4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Не са докладвани клинично значими неблагоприятни взаимодействия с други лекарствени продукти.

Комбинираното приложение на Флавамед за деца с антитусиви може да доведе до опасно натрупване на секрети поради потискане на кашличния рефлекс. Ето защо показанията за това комбинирано лечение трябва да се преценяват много внимателно.

4.6 Фертилитет, бременност и кърмене

Бременност

Амброксолов хидрохлорид преминава плацентарната бариера. Проучвания с животни не показват пряк или непряк вреден ефект по отношение на бременността, ембрио-феталното развитие, раждането или постнаталното развитие.

Интензивният клиничен опит след 28-та седмица на бременността не дава доказателства за вредни ефекти върху плода. Въпреки това, трябва да се съблюдават обичайните предпазни мерки по отношение на използване на лекарства по време на бременността. Особено през първия триместър, употребата на Флавамед за деца не се препоръчва.

Кърмене

Амброксолов хидрохлорид се екскретира в майчиното мляко. Въпреки че не се очакват нежелани ефекти при кърмени бебета, Флавамед за деца не се препоръчва за употреба при кърмещи майки.

Фертилитет

Няма достатъчно данни за ефекта на амброксол върху фертилитета при хора. В проучвания при животни амброксол не показва вреден ефект върху фертилитета (вижте т. 5.3).

4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Няма доказателства за ефекта върху способността за шофиране и работа с машини.

Не са провеждани проучвания за ефекта върху способността за шофиране и работа с машини.

4.8 Нежелани лекарствени реакции

При оценка на нежеланите реакции като основа се взема следната честота:

Много чести: $\geq 1/10$

Чести: $\geq 1/100$ до $< 1/10$

Нечести: $\geq 1/1\ 000$ до $< 1/100$

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

Много редки: $< 1/10\ 000$

Неизвестна честота (не може да се определят от наличните данни).

Нарушения на имунната система

Нечести: висока температура

Редки: реакции на свръхчувствителност

С неизвестна честота: анафилактични реакции, включително анафилактичен шок, ангиоедем и пруритус

Нарушение на нервната система

Чести: дисгеузия (напр. промяна във вкуса)

Стомашно-чревни нарушения и респираторни, медиастинални и торакални нарушения

Чести: гадене, орална и фарингеална хипоестезия

Нечести: повръщане, диария, диспепсия, коремна болка и сухота в устата

С неизвестна честота: сухота в гърлото



Нарушения на кожата и подкожната тъкан

Редки: обрив, уртикария
С неизвестна честота: тежки кожни нежелани реакции (включително еритема мултиформе, синдром на Стивънс-Джонсън/токсична епидермална некролиза и остра генерализирана екзантемна пустулоза)

Съобщаване на подозирани нежелани реакции

Съобщаването на подозирани нежелани реакции след разрешаване за употреба на лекарствения продукт е важно. Това позволява да продължи наблюдението на съотношението полза/риск за лекарствения продукт. От медицинските специалисти се изисква да съобщават всяка подозирана нежелана реакция чрез национална система за съобщаване:

Изпълнителна агенция по лекарствата

ул. „Дамян Груев” № 8

1303 София

тел.: +359 28903417

уебсайт: www.bda.bg

4.9 Предозиране

До момента не са докладвани специфични симптоми на предозиране.

Въз основа на съобщения за случайно предозиране и/или при грешна лекарствена употреба наблюдаваните симптоми съответстват на известните нежелани реакции от Флавамед за деца при препоръчителни дози и може да се наложи симптоматично лечение.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: Лекарствени продукти за кашлица и простуда, муколитици
АТС код: R05CB06

Амброксол, субституиран бензиламин, е метаболит на бромхексин. Различава се от бромхексин по отсъствието на метилова група и въведената хидроксилна група на *para-trans* позицията в циклохексильовия пръстен. Въпреки че механизмът му на действие предстои да бъде напълно изяснен, секретолитичните и секретомоторните ефекти са доказани в множество проучвания.

Действието при перорално приложение започва приблизително след 30 min и продължава 6-12 часа, в зависимост от приложената еднократна доза.

В предклинични проучвания той увеличава пропорцията на серозната бронхиална секреция. Счита се, че придвижването на мукуса се улеснява, като се намалява вискозитетът му и се активира цилиарния епител.

Амброксол индуцира активиране на системата на сърфактанта, като действа директно на тип 2 пневмоцитите на алвеолите и на Клара клетките в крайните отдели на дихателната система.

Той улеснява образуването и транспортирането на повърхностно-активното вещество в алвеоларната и бронхиална област на бял дроб на фетус и на възрастни. Тези ефекти са демонстрирани в клетъчни култури и *in vivo* при различни видове.

След приложение на амброксол концентрацията на антибиотиките амоксицилин, цефуроксим, еритромицин и доксицилин в спутума и в бронхиалния секрет са увеличени. Към момента не е възможно да се прецени клиничната значимост на това.



5.2 Фармакокинетични свойства

Амброксол се абсорбира практически напълно след перорално приложение. T_{max} след перорално приложение е 1-3 часа. Абсолютната бионаличност на амброксол след перорално приложение е намалена с около 1/3 в резултат от first-pass ефект, с образуване на метаболити, които се екскретират чрез бъбреците (напр. дибромо антранилова киселина, глюкокорониди). Свързването с плазмените протеини е около 85% (80-90 %). Крайното време на полуживот в плазмата е 7-12 часа. Сумарното време на полуживот в плазмата на амброксол и метаболитите му е около 22 часа.

Амброксол преминава през плацентарната бариера и в цереброспиналната течност и в майчиното мляко.

Екскрецията е 90% през бъбреците, под формата на метаболити, образувани в черния дроб. Малко от 10% от бъбречната екскреция е непроменен амброксол.

Значима елиминация на амброксол чрез диализа или форсирана диуреза не се очаква, в резултат от високата степен на свързване с плазмените протеини и големия обем на разпределение, както и от слабото преразпределение от тъканите към кръвта.

Клирънсът на амброксол намалява с 20-40 % при тежки чернодробни заболявания. При тежка бъбречна недостатъчност може да се очаква натрупване на метаболити на амброксол.

5.3 Предклинични данни за безопасност

Амброксолов хидрохлорид има много нисък индекс на остра токсичност. При проучвания с повтаряща се доза, перорални дози от 150 mg/kg/дневно (мишка, 4 седмици), 50 mg/kg/дневно (плъх, 52 и 78 седмици), 40 mg/kg/дневно (заек, 26 седмици) и 10 mg/kg/дневно (куче, 52 седмици) са установени като нива, при които не се наблюдават нежелани лекарствени реакции (no-observed adverse effect level, NOAEL). Не са установени прицелни токсикологични органи. Интравенозни проучвания за токсичност с амброксолов хидрохлорид с продължителност четири седмици при плъхове (4, 16 и 64 mg/kg/дневно) и при кучета (45, 90 and 120 mg/kg/дневно (инфузия 3 часа/дневно) не показват тежка локална и системна токсичност, включително хистопатология. Всички нежелани лекарствени реакции са били обратими. Амброксолов хидрохлорид не показва нито ембриотоксичност, нито тератогенност при тестване с перорални дози до 3000 mg/kg/дневно при плъхове и до 200 mg/kg/дневно при зайци. Фертилитетът на мъжки и женски плъхове не е бил повлиян при дози до 500 mg/kg/дневно. NOAEL при проучвания на пери- и пост-наталното развитие е било 50 mg/kg/дневно. При 500 mg/kg/дневно, амброксолов хидрохлорид е показал слаба токсичност при майки и малките им, което е показано със забавяне на развитието по отношение на телесното тегло и намален обем на екскрементите.

In-vitro проучвания за генотоксичност (тест на Ames и тест за хромозомни аберации) и *in-vivo* проучвания (микронуклеозен тест при мишки) не са показали никакъв мутагенен потенциал. Амброксолов хидрохлорид не демонстрира никакъв туморогенен потенциал при проучвания за канцерогенност при мишки (50, 200 и 800 mg/kg/дневно) и плъхове (65, 250 и 1000 mg/kg/дневно), при третиране с хранителна смес съответно за 105 и 116 седмици.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества

Сорбитол, течен (некристализиращ) (E420)
Бензоена киселина (E210)
Глицерол 85 процентен



Хидроксиетилцелулоза
Аромат малина
Пречистена вода

6.2 Несъвместимости

Неприложимо.

6.3 Срок на годност

3 години
След първо отваряне на бутилката: 6 месеца.

6.4 Специални условия на съхранение

Този лекарствен продукт не изисква специални условия на съхранение.

6.5 Вид и съдържание на опаковката

Етикетирана бутилка от тъмно стъкло (стъкло тип III) с капачка на винт и мерителна лъжичка. Капачката на винт е направена от полипропилен. За оцветител се използва цветен концентрат бяло.

Мерителната лъжичка е направена от полипропилен и има мерителни линии за 1,25 ml, 2,5 ml и 5 ml (ръбът на лъжичката).

Големина на опаковката:
1 x 100 ml перорален разтвор

6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне и работа

Неизползваният лекарствен продукт или отпадъчните материали от него трябва да се изхвърлят в съответствие с местните изисквания.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Berlin-Chemie AG
Glienicke Weg 125
12489 Berlin
Германия

8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Reg. № 20130330

9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ/ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Дата на първо разрешаване: 10 октомври 2013 г.

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

Май 2018 г.

