

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

1 НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Флавамед раствор от кашля
Раствор для приема внутрь, 15 мг/5 мл.

2 КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Действующее вещество: амброксола гидрохлорид

В 1 мл раствора для приема внутрь содержится 3 мг амброксола гидрохлорида.

В одной мерной ложке (5 мл) раствора для приема внутрь содержится 15 мг амброксола гидрохлорида.

Вспомогательные вещества, наличие которых надо учитывать в составе лекарственного препарата:

Сорбит 1,75 г/5 мл раствора для приема внутрь и бензойная кислота 5,75 мг/5 мл раствора для приема внутрь.

Полный перечень вспомогательных веществ см. в разделе 6.1.

3 ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Раствор для приема внутрь.

Прозрачная, бесцветная или коричневатая жидкость с запахом малины.

4 КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ

4.1 Показания к применению

В качестве муколитического средства при продуктивном кашле, связанном с острыми или хроническими заболеваниями бронхов и легких.

Флавамед раствор от кашля показан детям в возрасте от двух лет, подросткам и взрослым.

4.2 Режим дозирования и способ применения

Режим дозирования

Флавамед раствор от кашля рекомендуется в следующих дозах:

Дети от 2 до 5 лет:

½ мерной ложки (2,5 мл) раствора для приема внутрь 3 раза в сутки (соответствует 22,5 мг амброксола гидрохлорида в сутки).

Дети от 6 до 12 лет:

1 мерная ложка (5 мл) раствора для приема внутрь 2–3 раза в сутки (соответствует 30–45 мг амброксола гидрохлорида в сутки).

Взрослые и подростки старше 12 лет:

Как правило, 2 мерных ложки (по 5 мл) раствора для приема внутрь 3 раза в сутки (соответствует 90 мг амброксола гидрохлорида в сутки) в первые 2–3 дня, затем по 2 мерных ложки (по 5 мл) раствора для приема внутрь 2 раза в сутки (соответствует 60 мг амброксола гидрохлорида в сутки).

Примечание:

Доза у взрослых при необходимости может быть повышена до 60 мг 2 раза в сутки (соответствует 120 мг амброксола гидрохлорида в сутки).

При наличии болезней почек или печени – см. раздел 4.4.

Пациенты педиатрического профиля

В отношении применения препарата у детей в возрасте до двух лет см. раздел 4.3.

Инструкции по применению препарата у детей в возрасте 2–4 лет см. в разделе 4.4.

Способ применения

Флавамед раствор от кашля предназначен для приема внутрь.

Флавамед раствор от кашля рекомендуется принимать после еды, используя мерную ложку.

Флавамед раствор от кашля можно принимать самостоятельно не более 4–5 дней, после чего следует обратиться к врачу.

4.3 Противопоказания

- Гиперчувствительность к действующему веществу или любому из вспомогательных веществ, перечисленных в разделе 6.1.
- Препарат Флавамед раствор от кашля нельзя применять у детей в возрасте до двух лет.

4.4 Особые указания 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 раствор от кашля может усиливать секрецию слизи, его следует с осторожностью применять при нарушениях бронхиальной моторики и усиленной секреции слизи (например, при редко встречающейся первичной цилиарной дискинезии).

При наличии нарушений функции почек или тяжелых заболеваниях печени Флавамед раствор от кашля можно применять только после консультации врача.

Как и при приеме любых лекарственных препаратов, подвергающихся метаболизму в печени с последующим выведением почками, при наличии тяжелой почечной недостаточности ожидается накопление метаболитов амброксола, образующихся в печени.

В одной мерной ложке (5 мл) данного лекарственного средства содержится 1,75 г сорбита.

Пациентам с редко встречающейся наследственной непереносимостью фруктозы не следует принимать этот препарат.

В одной мерной ложке (5 мл) раствора для приема внутрь содержится 5,75 мг бензойной кислоты

Препарат следует с осторожностью назначать пациентам с непереносимостью гистамина. У данной категории пациентов следует избегать применения амброксола в течение длительного времени, поскольку он оказывает влияние на метаболизм гистамина и может приводить к появлению симптомов непереносимости (например, головная боль, насморк и зуд).

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

Пациенты педиатрического профиля

При упорном или рецидивирующем кашле у детей в возрасте 2-4 года перед началом лечения необходимо проведение врачебной диагностики.

4.5 Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия

О клинически значимом неблагоприятном взаимодействии препарата с другими лекарственными средствами не сообщалось.

В комбинации с противокашлевыми средствами Флавамед раствор от кашля следует применять с осторожностью и только при наличии веских показаний, так как они подавляют кашлевой рефлекс и могут нарушать эвакуацию мокроты из дыхательных путей.

4.6 Фертильность, беременность и лактация

Беременность

Амброксола гидрохлорид преодолевает 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 никаких признаков его вредного воздействия на плод не показал. Однако, обычные меры предосторожности в отношении применения лекарственных препаратов в период беременности, соблюдать все же следует. Флавамед раствор от кашля не рекомендуется применять, главным образом, в течение 1-го триместра беременности.

Лактация

Амброксола гидрохлорид переходит в молоко матери. Несмотря на то, что неблагоприятных воздействий препарата на грудных детей можно не опасаться, применение препарата Флавамед раствор от кашля для лечения кормящих матерей не рекомендуется.

Фертильность

Достоверных данных о влиянии амброксола на детородную функцию у человека нет. В экспериментах на животных влияния амброксола на детородную функцию выявлено не было (см. раздел 5.3).

4.7 Влияние на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами

Данных о влиянии Флавамед раствор от кашля на способность к управлению транспортными средствами и обслуживанию механизмов не имеется.

Исследований по изучению влияния препарата на способность к управлению транспортными средствами и обслуживанию механизмов не проводилось.

4.8 Нежелательные реакции

В основу оценки частоты возникновения нежелательных реакций 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 редко: $< 1/10\,000$

Неизвестно: На основе имеющихся данных оценке не поддается

Нарушения со стороны иммунной системы

Иногда: Лихорадка
Редко: Реакции гиперчувствительности
Неизвестно: Анафилактические реакции, включая анафилактический шок, ангионевротический отек и зуд

Нарушения со стороны нервной системы

Часто: Дисгевзия (т.е. нарушения вкусового восприятия)

Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта, а также со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения

Часто: Тошнота, гипестезия рта и глотки
Иногда: Рвота, диарея, диспепсия, боли в животе и сухость во рту
Неизвестно: Сухость в горле

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).

Сообщение о подозреваемых нежелательных реакциях.

Важно сообщать о подозреваемых нежелательных реакциях после регистрации препарата с целью обеспечения непрерывного мониторинга соотношения «польза – риск» лекарственного препарата. Медицинским работникам рекомендуется сообщать о любых подозреваемых нежелательных реакциях через национальные системы сообщения о нежелательных реакциях государств – членов Евразийского экономического союза.

Республика Армения

ГНКО «Центр экспертизы лекарств и медицинских технологий»

Адрес: 0051, г. Ереван, пр. Комитаса, 49/5,

Телефон: +(374 10) 20-05-05, +(374 96) 22-05-05

Электронная почта: vigilance@pharm.am

Сайт в информационно-телекоммуникационной сети «Интернет»: www.pharm.am

Республика Беларусь

УП «Центр экспертиз и испытаний в здравоохранении»

Адрес: 220037, г. Минск, Товарищеский пер., 2а

Телефон отдела фармаконадзора: + 375 (17) 242-00-29, факс: +375 (17) 242-00-29

Электронная почта: rcpl@rceth.by, rceth@rceth.by

Сайт в информационно-телекоммуникационной сети «Интернет»: www.rceth.by

Российская Федерация

Федеральная служба по надзору в сфере здравоохранения

Адрес: 109012, г. Москва, Славянская площадь, д.4, стр.1

Телефон: +7 (800) 550-99-03

Электронная почта: pharm@roszdravnadzor.gov.ru

Сайт в информационно-телекоммуникационной сети «Интернет»:

<https://roszdravnadzor.gov.ru>

4.9 Передозировка

Симптомы

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

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

5 ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамические свойства

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

Код АТХ: R05CB06

Механизм действия

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 муколитическое и секретомоторное действие.

После однократного приема внутрь действие препарата проявляется в среднем через 30 минут и, в зависимости от дозы, сохраняется в течение 6-12 часов.

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

Фармакодинамические эффекты

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

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 повышение 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

Абсорбция

После приема внутрь амброксол всасывается почти полностью. $T_{\text{макс}}$ при приеме внутрь составляет 1–3 часа.

Распределение

Абсолютная биодоступность амброксола при приеме внутрь снижается, приблизительно, на одну треть вследствие эффекта первого прохождения через печень. В результате этого образуются метаболиты амброксола (например, 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 около 22 ч.

Амброксол проникает в плацентарный барьер и попадает в спинномозговую жидкость и грудное молоко.

Биотрансформация и элиминация

Около 90% амброксола выводится через почки в форме метаболитов, образующихся в печени. Менее 10% амброксола выводится через почки в неизмененном 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 снижается на 20–40%. При тяжелом нарушении функции почек следует ожидать накопления метаболитов амброксола в организме.

5.3 Данные доклинической безопасности

Индекс острой токсичности амброксола гидрохлорида низок. В исследованиях токсичности при многократном пероральном приеме препарата максимальные дозы, не приводящие к развитию наблюдаемых нежелательных эффектов, 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 вещества в дозах 4, 16 и 64 мг/кг/сутки в течение четырех недель, а также на собаках, получавших его в дозах 45, 90, 120 мг/кг/сутки в течение четырех недель путем внутривенной инфузии (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 сокращением 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 СВОЙСТВА

6.1 ПЕРЕЧЕНЬ ВСПОМОГАТЕЛЬНЫХ ВЕЩЕСТВ

Сорбита раствор (некристаллизующийся) (E420)

Бензойная кислота (E210)

Глицерин (85%-й)

Гидроксиэтилцеллюлоза

Концентрат малинового ароматизатора

Вода очищенная

6.2 Несовместимость

Неприменимо

6.3 Срок годности (срок хранения)

3 года.

После первого вскрытия флакона – 6 месяцев.

6.4 Особые меры предосторожности при хранении

Для хранения данного лекарственного средства особых условий не требуется.

6.5 Характер и содержание первичной упаковки

Флакон коричневого стекла (стекло типа III) с завинчивающейся крышкой, защитой от вскрытия, и мерной ложкой. Завинчивающаяся крышка изготовлена из полипропилена. В качестве красителя используется концентрат красителя белого цвета.

Мерная ложка (5 мл) с градуировкой $\frac{1}{4}$ и $\frac{1}{2}$ является составной частью продукта. Мерная ложка изготовлена из полипропилена.

Размеры упаковки:

1 x 100 мл раствора для приема внутрь.

6.6 Особые меры предосторожности при уничтожении использованного лекарственного препарата или отходов, полученных после применения лекарственного препарата и другие манипуляции с препаратом

Любые неиспользованные лекарственные средства или отходы следует утилизировать в соответствии с требованиями местного законодательства.

7 ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

БЕРЛИН-ХЕМИ АГ

Глиникер Вег 125

12489 Берлин

Германия

7.1. Представитель держателя регистрационного удостоверения

Претензии потребителей направлять по адресу:

Республика Армения

Представительство Берлин-Хеми АГ

Адрес: 0010, г.Ереван, ул. Арами 4, кв. 3

Телефон: +(374 11) 500-771; +(374 11) 500-773

Факс: +(374 11) 500-772

Электронная почта: office-armenia@berlin-chemie.com

Республика Беларусь

Представительство Берлин-Хеми АГ

Адрес: 220004, г. Минск, ул. Замковая 27, офис 2

Телефон: + (375 17) 270-26-80, + (375 17) 270-26-81

Электронная почта: bc-bel-minsk@berlin-chemie.com

Российская Федерация

ООО “Берлин-Хеми/А.Менарини”,

Адрес: 123112, г. Москва, Пресненская набережная, д. 10, БЦ «Башня на Набережной», Блок Б,

Телефон: +7 (495) 785-01-00

Факс: +7 (495) 785-01-01

Электронная почта: office-russia@berlin-chemie.com

8 НОМЕР(-А) РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

9 ДАТА ПЕРВИЧНОЙ РЕГИСТРАЦИИ / ПЕРЕРЕГИСТРАЦИИ

10 ДАТА ПЕРЕСМОТРА ТЕКСТА

Общая характеристика лекарственного препарата Флавамед раствор от кашля доступна на информационном портале Евразийского экономического союза в информационно-коммуникационной сети «Интернет» <https://eec.eaeunion.org/>.