НД РБ

5396 - 2016

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

СОГЛАСОВАНО
МИНИСТЕРСТВОМ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ
Приказ Министерства здравоохранения
Республики Беларусь
от 08.02.2023 № 174

1 НАЗВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Флавамед®, сироп, 15 мг/5 мл

2 КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

В 1 мл сиропа содержится 3 мг амброксола гидрохлорида.
В одной мерной ложке (5 мл сиропа) содержится 15 мг амброксола гидрохлорида.

Вспомогательное(-ые) вещество(-а), обладающее(-ие) известным действием
Сорбит – 1,75 г/5 мл сиропа и бензойная кислота – 5,75 мг/5 мл сиропа.
Полный список вспомогательных веществ см. в пункте 6.1.

3 ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Сироп.
Прозрачная, бесцветная или коричневатая жидкость с запахом малины.

4 КЛИНИЧЕСКИЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ

4.1 Показания к применению

Муколитическая терапия при продуктивном кашле, связанном с острыми или хроническими бронхолегочными заболеваниями.

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

4.2 Дозировка и способ применения

Дозировка
Препарат Флавамед® рекомендуется принимать в следующих дозах:

Дети в возрасте от 2 до 5 лет:
По ½ мерной ложки (2,5 мл сиропа) 3 раза в сутки (соответствует 22,5 мг амброксола гидрохлорида в сутки).

Дети в возрасте от 6 до 12 лет:
По 1 мерной ложке (5 мл сиропа) 2-3 раза в сутки (соответствует от 30 до 45 мг амброксола гидрохлорида в сутки).

Взрослые и подростки старше 12 лет:
Как правило, по 2 мерные ложки (5 мл сиропа) 3 раза в сутки (соответствует 90 мг амброксола гидрохлорида в сутки) в первые 2-3 дня, затем по 2 мерные ложки (по 5 мл сиропа) 2 раза в сутки (соответствует 60 мг амброксола гидрохлорида в сутки).

Примечание:
При необходимости взрослым можно повысить дозу до 60 мг 2 раза в сутки (соответствует 120 мг амброксола гидрохлорида в сутки).
Относительно дозировки при заболеваниях почек и печени см. раздел 4.4.

Пациенты педиатрического профиля

НД РБ

5396 -2016

СОГЛАСОВАНО
МИНИСТЕРСТВОМ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ
Приказ Министерства здравоохранения
Республики Беларусь

Применение препарата у детей в возрасте до 2 лет – см. раздел 4.3.
Применение препарата у детей в возрасте от 2 до 4 лет – см. раздел 4.4.

Способ и длительность применения
Флавамед® предназначен для приема внутрь.
Флавамед® принимают после еды с помощью мерной ложки.
Флавамед® не следует принимать дольше 4-5 дней без консультации с врачом.

4.3 Противопоказания

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

4.4 Особые предупреждения и меры предосторожности при применении

Имеются сообщения о кожных реакциях тяжелой степени, связанных с приемом амброксола – таких, как многоформная эритема, синдром Стивенса-Джонсона (ССД)/токсический эпидермальный некролиз (ТЭН) и острый генерализованный экзантематозный пустулез (ОГЭП). При наличии симптомов или признаков прогрессирующей кожной сыпи (иногда сопровождается появлением пузырей или поражением слизистых оболочек) следует немедленно прекратить лечение амброксолом и обратиться за медицинской помощью.
Поскольку Флавамед® может вызывать усиление секреции слизи, его следует с осторожностью применять при нарушениях бронхиальной моторики и усиленной секреции слизи (например, при редко встречающейся первичной цилиарной дискинезии).
При нарушении функции почек или тяжелой патологии со стороны печени препарат Флавамед® можно применять только после консультации врача. Как и в случае любых лекарственных препаратов, подвергающихся метаболизму в печени с последующим выведением почками, при почечной недостаточности тяжелой степени следует опасаться накопления метаболитов амброксола, образующихся в печени.
В одной мерной ложке данного лекарственного препарата (5 мл) содержится 1,75 г сорбита.
Пациентам с наследственной непереносимостью фруктозы (ННП) не следует принимать/давать данный лекарственный препарат.
Сорбит может вызывать желудочно-кишечный дискомфорт и оказывать легкое слабительное действие.
В одной мерной ложке данного лекарственного средства (5 мл сиропа) содержится 5,75 мг бензойной кислоты.

В случае пациентов с непереносимостью гистамина следует соблюдать осторожность. У таких пациентов следует избегать длительной терапии амброксолом, поскольку он оказывает влияние на метаболизм гистамина и может приводить к появлению симптомов непереносимости (например, головная боль, насморк, зуд).
Поскольку муколитические средства могут разрушать барьер слизистой оболочки 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 установить диагноз.

4.5 Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействия

О клинически значимом неблагоприятном взаимодействии с другими лекарственными средствами не сообщалось.
При совместном применении препарата Флавамед® и противокашлевых средств может развиться – из-за подавления последними кашлевого рефлекса – накопление секрета,

НД РБ
5396 -2016
СОГЛАСОВАНО
МИНИСТЕРСТВОМ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ
Приказ Министерства здравоохранения

представляющее опасность, а это означает, что показания для этой комбинированной терапии должны быть рассмотрены особенно тщательно.

4.6 Фертильность, беременность и лактация

Беременность
Амброксола гидрохлорид преодолевает плацентарный барьер. В исследованиях на животных прямого или косвенного вредного воздействия препарата на течение беременности, развитие эмбриона/плода, процесс родов или постнатальное развитие не отмечено.
Богатый клинический опыт применения препарата после 28-й недели беременности никаких признаков его вредного воздействия на плод не выявил. Однако, обычные меры предосторожности в отношении применения лекарственных препаратов в период беременности соблюдать все же следует. В частности, препарат Флавамед® не рекомендуется применять в первом триместре.

Период кормления грудью
Амброксола гидрохлорид переходит в молоко матери. Хотя неблагоприятного воздействия на младенцев, находящихся на грудном вскармливании, можно не опасаться, препарат Флавамед® для лечения кормящих матерей все же не рекомендуется.

Фертильность
Данных о влиянии амброксола на фертильность у человека в достаточном количестве нет. В экспериментах на животных влияния амброксола на фертильность выявлено не было (см. раздел 5.3).

4.7 Влияние на способность к управлению транспортными средствами и обслуживанию механизмов

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

4.8 Побочные действия

В основу оценки частоты побочных действий положены следующие критерии:
Очень часто: ≥ 1/10
Часто: от ≥ 1/100 до < 1/10
Нечасто: от ≥ 1/1 000 до < 1/100
Редко: от ≥ 1/10 000 до < 1/1 000
Очень редко: < 1/10 000
Неизвестно: На основании имеющихся данных частота оценке не поддается

Нарушения со стороны иммунной системы
Нечасто: Повышение температуры тела
Редко: Реакции гиперчувствительности
Неизвестно: Анафилактические реакции, включая анафилактический шок, ангионевротический отек и зуд

Нарушения со стороны нервной системы
Часто: Дисгевзия (т.е. изменение вкусовых ощущений)

Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта, а также нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения
Часто: Тошнота, гипестезия рта и глотки
Нечасто: Рвота, диарея, диспепсия, боли в животе и сухость во рту
Неизвестно: Сухость в горле

НД ВР
5396 -2016
СОГЛАСОВАНО
МИНИСТЕРСТВОМ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ
Приказ Министерства здравоохранения
Республики Беларусь

Нарушения со стороны кожи и подкожной клетчатки
Редко: Сыпь, крапивница
Неизвестно: Тяжелые нежелательные реакции со стороны кожи (включая многоформную эритему, синдром Стивенса-Джонсона/токсический эпидермальный некролиз и острый генерализованный экзантематозный пустулез)

Сообщение о подозреваемых нежелательных реакциях

Сообщение о подозреваемых нежелательных реакциях после регистрации лекарственного препарата играет важную роль. Это позволяет продолжать наблюдение за соотношением «польза/риск» в отношении данного лекарственного средства. От работников системы здравоохранения требуется сообщать о любых подозреваемых нежелательных реакциях через национальную систему оповещения.

4.9 Передозировка

До настоящего времени сообщений о каких-либо специфических проявлениях передозировки у человека не поступало.
Как сообщалось, симптомы, наблюдаемые при случайной передозировке и/или ошибке при использовании препарата, схожи с известными побочными действиями, которые могут наблюдаться при приеме препарата Флавамед® в рекомендуемых дозах; при этом может потребоваться симптоматическая терапия.

5 ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамические свойства

Фармакотерапевтическая 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 его действия амброксола полностью еще не изучен, в ходе различных исследований выявлено его муколитическое и секретомоторное действие.
После однократного приема внутрь его действие проявляется, в среднем, через 30 минут и сохраняется в течение 6-12 часов – в зависимости от дозы.
В доклинических исследованиях показано, что амброксол увеличивает долю серозного компонента в бронхиальном секрете. Считается, что уменьшение вязкости и активация ресничного эпителия способствуют облегчению эвакуации слизи.
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 этого поверхностно-активного вещества в альвеолах и бронхах плода и взрослого организма. Эти эффекты продемонстрированы в исследованиях на культурах клеток, а также на лабораторных животных различных видов in vivo..
На фоне применения амброксола повышается концентрация 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 всасывается почти полностью. T_{max} при приеме внутрь составляет 1-3 часа. Абсолютная биодоступность амброксола при приеме внутрь уменьшается приблизительно на одну треть – вследствие эффекта первого прохождения через печень. В результате этого образуются метаболиты (напр., дибромоантраниловая кислота, глюкурониды),

НД РБ
5396 -2016
СОГЛАСОВАНО
МИНИСТЕРСТВОМ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ
Приказ Министерства здравоохранения
Республики Беларусь

выводящиеся через почки. Связывание с белками плазмы составляет приблизительно 85% (80-90%). Конечный период полувыведения в плазме составляет 7-12 часов. Общий период полувыведения амброксола и его метаболитов в плазме составляет приблизительно 22 часа.
Амброксол преодолевает плацентарный барьер, а также переходит в спинномозговую жидкость и молоко матери.
Приблизительно 90% амброксола выводится через почки в виде метаболитов, образующихся в печени. Менее 10% амброксола выводится через почки в неизмененном виде.
Вследствие высокой степени связывания с белками и большого объема распределения, а также медленного перераспределения из тканей в кровь, выведения амброксола в значительном количестве посредством диализа или форсированного диуреза не ожидается.
При тяжелых заболеваниях печени клиренс амброксола уменьшается на 20-40%. При тяжелой дисфункции почек возможно накопление продуктов метаболизма амброксола.

5.3 Доклинические данные по безопасности

Амброксола гидрохлорид обладает низким индексом острой токсичности. В исследованиях на предмет токсичности с повторным пероральным введением максимальные дозы, при которых нежелательные эффекты отсутствовали (NOAEL), составляли 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). Органы-мишени в отношении токсического воздействия не выявлены. В исследованиях на предмет токсичности амброксола гидрохлорида при его внутривенном введении, проводившихся в течение четырех недель на крысах (4, 16 и 64 мг/кг/сутки), а также на собаках (45, 90 и 120 мг/кг/сутки (инфузия 3 часа/сутки)), проявлений системной или локальной токсичности тяжелой степени, включая гистопатологию, не наблюдалось. Все побочные действия носили обратимый характер.
При пероральном введении амброксола гидрохлорида в дозах до 3000 мг/кг/сутки крысам и в дозах до 200 мг/кг/сутки кроликам он не оказывал ни эмбриотоксического, ни 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 нежелательных эффектов (NOAEL), составила 50 мг/кг/сутки.
Незначительная токсичность амброксола гидрохлорида в дозе 500 мг/кг/сутки у самок и детенышей проявлялась в замедленной динамике развития массы тела и в уменьшении численности потомства.
В исследованиях на генотоксичность *in vitro* (тест Эймса и тест на хромосомные аберрации), а также *in vivo* (микроядерный тест на мышах) мутагенного потенциала амброксола гидрохлорида выявлено не было.
Результаты исследований на канцерогенность, проведенных на мышах (50, 200 и 800 мг/кг/сутки) и крысах (65, 250 и 1000 мг/кг/сутки), получавших амброксола гидрохлорид в качестве добавки к корму в течение, соответственно, 105 и 116 недель, не свидетельствуют о наличии у него канцерогенного потенциала.

6 ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ

6.1 Список вспомогательных веществ

Сорбита раствор некристаллизующийся (Е 420)
Бензойная кислота (Е210)
Глицерин 85%-й
Гидроксиэтилцеллюлоза
Малиновый ароматизатор
Вода очищенная

6.2 Несовместимость

Неприменимо.

НД РБ
5396 -2016

СОГЛАСОВАНО
МИНИСТЕРСТВОМ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ
Приказ Министерства здравоохранения
Республики Беларусь

6.3 Срок годности

3 года.
После первого вскрытия флакона: 6 месяцев.

6.4 Особые меры предосторожности при хранении

Данное лекарственное средство хранить при температуре не выше 25°C.

6.5 Вид и содержимое упаковки

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

Мерная ложка изготовлена из полипропилена и снабжена градуировкой на 1,25 мл, 2,5 мл и 5 мл (края ложки).

В одной оригинальной упаковке содержится:
1 флакон на 60 мл с листком-вкладышем и мерной ложкой
или 1 флакон на 100 мл с листком-вкладышем и мерной ложкой.

В продаже могут находиться упаковки не всех размеров.

6.6 Особые меры предосторожности при утилизации препарата и другие указания по обращению с ним

Неиспользованный препарат или отходы следует утилизировать в соответствии с требованиями местного законодательства.

6.7 Условия отпуска

Данный лекарственный препарат отпускается без рецепта.

7 ВЛАДЕЛЕЦ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

БЕРЛИН-ХЕМИ АГ
Глиникер Вег 125
12489 Берлин
Германия