

ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΙΟΝΤΟΣ (SPC)

1. ΕΜΠΟΡΙΚΗ ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΙΟΝΤΟΣ

ABROBION[®]

2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ & ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

5 ml σιρόπι = 15 mg Ambroxol Hydrochloride

5 ml σιρόπι = 30 mg Ambroxol Hydrochloride

Για πλήρη λίστα των εκδόχων βλέπε λήμμα 6.1

3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Σιρόπι

4. ΚΛΙΝΙΚΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

4.1. Θεραπευτικές ενδείξεις

Ως βοηθητικό για τη ρευστοποίηση των βλεννωδών εκκρίσεων της αναπνευστικής οδού σε περιπτώσεις οξείων και χρόνιων βρογχοπνευμονικών παθήσεων (βρογχίτιδα, εμφύσημα, τραχειοβρογχίτιδα, χρόνια ασθματική βρογχίτιδα).

Επίσης ενδείκνυται για την πρόληψη των αναπνευστικών επιπλοκών μετά από κατακράτηση των εκκρίσεων μετά από μείζονες χειρουργικές επεμβάσεις στο θώρακα -άνω κοιλία και μετά από μακροχρόνια κατάκλιση.

Κατά τη διάρκεια οξείων εξάρσεων των βρογχίτιδων πρέπει να χορηγείται μαζί με το κατάλληλο αντιβιοτικό.

4.2. Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

Σιρόπι 15 mg/ 5ml:

Για παιδιά συστήνεται γενικώς συνολική ημερήσια δόση 1.2-1.6 mg/kg βάρους σώματος.

Αν δεν υπάρξει άλλη οδηγία :

Παιδιά 5-12 ετών: 1 κουταλάκι του γλυκού 2-3 φορές την ημέρα.

Παιδιά 2-5 ετών: 1/2 κουταλάκι του γλυκού 3 φορές την ημέρα.

Παιδιά κάτω των 2 ετών: 1/2 κουταλάκι του γλυκού 2 φορές την ημέρα.

Σιρόπι 30 mg/ 5ml:

Ενήλικες και παιδιά άνω των 12 ετών (60-120 mg ημερησίως σε δύο διηρημένες δόσεις): 1-2 κουταλάκια του γλυκού 2 φορές την ημέρα. Το ανώτερο δοσολογικό σχήμα ενδείκνυται σε οξείες παθήσεις του αναπνευστικού και για την έναρξη μιας θεραπείας χρόνιων καταστάσεων, δυνάμενης να συνεχισθεί έως 10 ημέρες.

Εφ' όσον υπάρχει ένδειξη παράτασης της αγωγής η δόση μειώνεται στο μισό.

Το φάρμακο πρέπει να λαμβάνεται πριν από τα γεύματα.

4.3. Αντενδείξεις

Υπερευαισθησία στην αμβροξόλη και στα άλλα συστατικά του προϊόντος.

Να μη χορηγείται κατά τη διάρκεια της κύησης και της γαλουχίας.

Αντενδείκνυται σε σπάνιες περιπτώσεις κληρονομικών καταστάσεων, τις οποίες ο ασθενής μπορεί να εμφανίζει ασυμβατότητα με κάποιο από τα έκδοχα του προϊόντος (παρακαλώ δείτε την παράγραφο 4.4)

4.4. Ιδιαίτερες προειδοποιήσεις & ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη χρήση

Κατά τη χρήση του φαρμάκου μπορεί να προκληθεί αύξηση του όγκου των ρευστοποιούμενων βρογχικών εκκρίσεων και αν δεν απομακρυνθούν με βήχα είναι προτιμότερο να διασωληνώνεται ο ασθενής ώστε να παραμείνει ανοικτή η αναπνευστική οδός.

Τα σιρόπια Abrobion 30 mg/ 5ml και 15 mg/ 5ml περιέχουν σορβιτόλη. Ασθενείς με σπάνια κληρονομική δυσανεξία στη φρουκτόζη δε θα πρέπει να λαμβάνουν το φάρμακο. Μπορεί επίσης να έχει ήπια καθαρτική δράση.

Έχουν αναφερθεί σπάνιες περιπτώσεις σοβαρών αλλοιώσεων του δέρματος όπως σύνδρομο Steven Johnson και σύνδρομο του Lyell με χρονική συσχέτιση με τη χορήγηση βλεννολυτικών ουσιών όπως η αμβροξόλη. Οι περισσότερες περιπτώσεις μπορούν να εξηγηθούν από τη σοβαρότητα άλλων υποκείμενων ασθενειών ή συγχορηγούμενης φαρμακευτικής αγωγής.

Εάν εμφανιστούν νέες αλλοιώσεις του δέρματος ή των βλεννογόνων, θα πρέπει να ζητηθεί αμέσως ιατρική συμβουλή και ως προφύλαξη να διακοπεί η αγωγή με αμβροξόλη.

4.5. Αλληλεπιδράσεις με άλλα φάρμακα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης

Το φάρμακο δεν πρέπει να χορηγείται ταυτόχρονα με αντιβηχικά ή με φάρμακα που έχουν ατροπινική δράση.

Μετά τη χορήγηση αμβροξόλης οι συγκεντρώσεις αντιβιοτικών (αμοξυκιλίνη, σεφουροξίμη, ερυθρομυκίνη) σε βρογχοπνευμονικές εκκρίσεις και στο σίελο είναι αυξημένες.

4.6. Κύηση και γαλουχία

Χρήση κατά την κύηση :

Η αμβροξόλη διαπερνά τον πλακούντα.

Η ασφάλεια κατά τη διάρκεια της κύησης στον άνθρωπο δεν έχει ακόμα αποδειχθεί. Η χρήση του Abrobion **δεν συνιστάται** κατά τη διάρκεια της κύησης.

Χρήση κατά τη διάρκεια της γαλουχίας :

Η αμβροξόλη εκκρίνεται στο μητρικό γάλα.

Η ασφάλεια από τη χορήγηση του φαρμάκου κατά τη διάρκεια της γαλουχίας στον άνθρωπο δεν έχει ακόμα αποδειχθεί, οπότε **δεν συνιστάται** η χορήγηση του Abrobion σε θηλάζουσες μητέρες.

4.7. Επίδραση στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων

Δεν εφαρμόζεται.

4.8. Ανεπιθύμητες ενέργειες

Μπορεί να εμφανισθούν συμπτώματα από το γαστρεντερικό (καύσος, δυσπεψία, ναυτία, έμετος, διάρροια) που κατά κανόνα είναι ελαφράς μορφής. Με τη διακοπή της θεραπείας παρέρχονται. Επίσης μπορεί να εμφανισθούν εξάνθημα, κνίδωση, αγγειοοίδημα, αναφυλακτικές αντιδράσεις (περιλαμβανομένου και αναφυλακτικού σοκ) και άλλες αλλεργικές αντιδράσεις.

4.9. Υπερδοσολογία

Συμπτώματα

Μέχρι τώρα δεν έχουν αναφερθεί περιπτώσεις δηλητηριάσεων.

Θεραπεία

Σε περίπτωση υπέρβασης της δοσολογίας συνιστάται συμπτωματική θεραπεία .

5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ

5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες

Το Abrobion έχει βλεννοκινητικές (διεγείρει τη λειτουργία του κροσσώτου επιθηλίου με αποτέλεσμα τη μεταφορά της βλέννης προς τα έξω) και βλεννολυτικές ιδιότητες. Διευκολύνει την απομάκρυνση των εκκρίσεων του τραχειοβρογχικού δένδρου, μειώνοντας έτσι τη στάση της βλέννης με αποτέλεσμα τη βελτίωση της αναπνοής. Φαρμακολογικές και ιστολογικές μελέτες που πραγματοποιήθηκαν σε ζώα και ανθρώπους απέδειξαν :

- διέγερση του κροσσώτου επιθηλίου με επιτάχυνση της μεταφοράς της βλέννης.
- εκκριματική δράση η οποία ασκείται στα ορώδη αδενοκύτταρα και στα κυψελιδικά κύτταρα τύπου II που παράγουν τον επιφανειοδραστικό παράγοντα.
- αύξηση των επιπέδων της IgA στα υγρά της βρογχοκυψελιδικής κάθαρσης σε ασθενείς που έχουν λάβει αμβροξόλη.
- αύξηση της βρογχοπνευμονικής κατανομής (διείσδυσης) διαφόρων αντιβιοτικών (ερυθρομυκίνης, αμπικιλίνης, αμοξικιλίνης, δοξοκυκλίνης).

Τοπική αναισθητική δράση της αμβροξόλης έχει παρατηρηθεί σε μοντέλο οφθαλμού κόνικλου, το οποίο μπορεί να εξηγηθεί από τις ιδιότητες που έχει στον αποκλεισμό των διαύλων νατρίου. Έχει αποδειχθεί *in vitro* ότι η αμβροξόλη αποκλείει τους διαύλους νατρίου, η δέσμευση αυτή είναι αναστρέψιμη και εξαρτώμενη από τη συγκέντρωση της ουσίας.

Η απελευθέρωση κυτοκινών στο αίμα καθώς και τα καθηλωμένα στους ιστούς μονοπύρηνια και πολυμορφοπύρηνια κύτταρα φάνηκε να μειώνονται σημαντικά *in vitro* από την αμβροξόλη.

Το Abrobion λόγω της σύνθεσης του είναι κατάλληλο για διαβητικούς.

5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες

Φαρμακοκινητικές μελέτες έδειξαν ταχεία απορρόφηση της αμβροξόλης. Τα μέγιστα επίπεδα της στο πλάσμα φθάνουν εντός 0.5 με 3 ώρες και μετά από 6.5 ± 2.2 ώρες για τις μορφές βραδείας αποδέσμευσης. Το καψάκιο βραδείας αποδέσμευσης παρουσιάζει σχετική διαθεσιμότητα 95% (κανονικοποιημένη δόση) σε σχέση με το δισκίο των 30 mg.

Η δέσμευση με τις πρωτεΐνες στα θεραπευτικά επίπεδα στο πλάσμα είναι περίπου 90%. Η κατανομή της αμβροξόλης μετά από του στόματος, *i.v* και *i.m* χορήγηση από το αίμα στους ιστούς είναι ταχεία και οι μέγιστες συγκεντρώσεις του φαρμάκου παρατηρούνται στους πνεύμονες.

Περίπου το 30% της από του στόματος χορηγούμενης δόσης απομακρύνεται μέσω του φαινομένου της πρώτης διόδου.

Μελέτες σε ανθρώπινα ηπατικά μικροσώματα έδειξαν ότι το συνένζυμο CYP3A4 αποτελεί την κύρια ισομορφή που είναι υπεύθυνη για τον μεταβολισμό της αμβροξόλης. Διαφορετικά, η αμβροξόλη μεταβολίζεται κυρίως από το ήπαρ με σύζευξη.

Ο χρόνος ημιζωής στο πλάσμα πλησιάζει τις 10 ώρες. Η αμβροξόλη αποβάλλεται δια των ούρων αμετάβλητη ή δια μεταβολιτών κατά 85% σε 120 ώρες και δια των κοπράνων κατά 15%.

Η ηλικία και το φύλο δεν φάνηκε να επηρεάζει την φαρμακοκινητική της αμβροξόλης σε κλινικό επίπεδο και επομένως δεν απαιτείται κάποια ρύθμιση της δόσης.

5.3 Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια

Η αμβροξόλη έχει χαμηλό δείκτη οξείας τοξικότητας.

Χρόνιες από του στόματος μελέτες τοξικότητας σε επίμυες (52 και 78 εβδομάδες), κόνικλους (26 εβδομάδες) και σκύλους (52 εβδομάδες) δεν έδειξαν κάποια ευδιάκριτη τοξικότητα σε κάποιο όργανο. Το επίπεδο στο οποίο δεν παρατηρήθηκαν ανεπιθύμητες ενέργειες (NOAEL) ήταν 50mg/kg (επίμυες), 40mg/kg (κόνικλοι) και 10 mg/kg (σκύλοι) αντίστοιχα.

Σε ενδοφλέβιες μελέτες τοξικότητας τεσσάρων εβδομάδων με αμβροξόλη χορηγήθηκαν σε επίμυες 4, 16 και 64 mg/kg και σε σκύλους χορηγήθηκαν 45, 90 και 120 mg/kg (3 εγχύσεις) δεν έδειξαν σοβαρή τοπική ή συστηματική τοξικότητα περιλαμβανομένων και ιστοπαθολογικών σημείων. Όλες οι ανεπιθύμητες ενέργειες ήταν αναστρέψιμες.

Η χορήγηση δόσεων αμβροξόλης από του στόματος έως και 3000 mg/kg σε επίμυες και 200 mg/kg σε κόνικλους δεν έδειξε εμβρυοτοξικές ή τερατογεννητικές δράσεις. Η γονιμότητα αρσενικών και θηλυκών επίμων δεν επηρεάστηκε με δόσεις έως και 500 mg/kg,

Το NOAEL σε μία περιγεννητική και μεταγεννητική μελέτη ανάπτυξης ήταν 50 mg/kg. Δόση 500 mg/kg ήταν ελαφρώς τοξική, καθώς εμφάνισαν ελαττωμένο σωματικό βάρος.

Η αμβροξόλη δεν εμφάνισε μεταλλαξιογόνο ικανότητα όπως έδειξαν οι έλεγχοι Ames και ο έλεγχος μικροπύρηνων μυών.

Η αμβροξόλη δεν έδειξε ογκογεννητικό δυναμικό σε μελέτες καρκινογένεσης σε μύες (50, 200 και 800 mg/kg) και επίμυες (65, 250 και 1000 mg/kg), η διάρκεια των μελετών ήταν 105 και 116 εβδομάδες αντίστοιχα .

6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

6.1 Κατάλογος Εκδόχων

Hydroxyethylcellulose
Sorbitol solution 70% (non crystallising)
Glycerol 85%
Benzoic acid
Propylene Glycol
Saccharin Sodium
Menthol
Cherry Flavour
Water purified

6.2 Ασυμβατότητες

Δεν εφαρμόζεται

6.3 Διάρκεια ζωής

36 μήνες

6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη φύλαξη του προϊόντος

Να φυλάσσεται σε θερμοκρασία περιβάλλοντος ($\leq 25^{\circ}\text{C}$).

6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη

Σκοτεινόχρωμο γυάλινο μπουκάλι από γυαλί τύπου III της Eur .Ph. με πόμα ασφαλείας από πολυαιθυλένιο και δοσιμετρικό κύπελο. Διατίθεται σε φιάλη των 125 ml.

6.5 Οδηγίες χρήσης/χειρισμού

Δεν εφαρμόζεται

6.6 Κάτοχος της άδειας κυκλοφορίας

HELP A.B.E.E.
ΒΑΛΛΑΩΡΙΤΟΥ 10
144 52 ΜΕΤΑΜΟΡΦΩΣΗ
ΑΤΤΙΚΗ
Τηλ: 210.2815.353

7. ΑΡΙΘΜΟΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ :

Σιρόπι 15 mg/ 5ml: 23293/11-11-2008 & 3840/22-04-2005

Σιρόπι 30 mg/ 5ml: 43748/11-11-2008 & 3840/22-04-2005

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ /ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ :

20-05-1999/22-04-2005

9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΤΗΣ (ΜΕΡΙΚΗΣ) ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ

17-10-2008