

RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO

Nombre del Producto:	MUCOSOLVAN® 24 HRS (Clorhidrato de ambroxol)
Forma Farmacéutica:	Cápsula de liberación prolongada
Fortaleza:	75,0 mg
Presentación:	Estuche por 1, 2, 3 ó 5 blísteres de AL/PVC/PVDC blanco opaco con 10 cápsulas cada uno.
Titular, país:	BOEHRINGER INGELHEIM PROMECO S.A. DE C.V., MÉXICO D.F, MÉXICO.
Fabricante, país:	1. BOEHRINGER INGELHEIM PHARMA GMBH & CO. KG, INGELHEIM, ALEMANIA. 2. DELPHARM REIMS, REIMS, FRANCIA. <i>Acondicionamiento y etiquetado</i>
No. de Registro:	M-14-229-R05
Fecha de Inscripción:	18 de noviembre de 2014
Composición:	Cada cápsula de liberación prolongada contiene: Clorhidrato de ambroxol 75,0 mg
Condiciones de almacenamiento:	Almacenar por debajo de 30 °C. Protéjase de la humedad.
Plazo de validez:	30 meses

Indicaciones terapéuticas:

Mucosolvan® 24 HRS es un mucolítico, indicado como coadyuvante en casos de enfermedades broncopulmonares agudas y crónicas asociadas con secreción mucosa anormal y deterioro en el transporte del moco, como podría ser un aumento en la viscosidad y adherencia del moco, en las que es necesario mantener las vías aéreas libres de secreciones.

Contraindicaciones:

Mucosolvan® 24 HRS no debe ser utilizado en pacientes con hipersensibilidad al clorhidrato de ambroxol u otros componentes de la formulación. En caso de condiciones hereditarias raras que puedan ser incompatibles con un excipiente del producto (ver Precauciones) el uso de este producto está contraindicado. Primer trimestre del embarazo. Lactancia. Niños menores de 12 años.

Precauciones:

Existen, en muy raros casos, reportes de lesiones severas en la piel, tales como Síndrome de Stevens Johnson y Necrólisis epidérmica tóxica (NET) en asociación temporal con la administración de sustancias mucolíticas como el ambroxol. Principalmente esto puede explicarse por la severidad de la enfermedad subyacente o la medicación concomitante. Adicionalmente, durante la fase temprana del Síndrome de Stevens Johnson y de NET un paciente puede experimentar pródromos parecidos a la influenza no específicos como fiebre,

cuerpo adolorido, rinitis, tos y garganta irritada. Debido a conclusiones erróneas por estos pródomos parecidos a la influenza no específicos, es posible que se inicie un tratamiento de los síntomas con medicamento para la tos y resfriados.

Por lo tanto si aparecen lesiones nuevas de piel o mucosas, se debe buscar atención médica inmediata y discontinuar el tratamiento con clorhidrato de ambroxol como precaución.

En presencia de insuficiencia renal, Mucosolvan® 24 HRS debe ser utilizado sólo después de consultar a un médico.

Precauciones respecto a la fertilidad: Los estudios preclínicos no indican efectos dañinos directos o indirectos con respecto a la fertilidad.

Advertencias especiales y precauciones de uso:

Mucosolvan® 24 HRS no debe ser utilizado en pacientes con hipersensibilidad al clorhidrato de ambroxol u otros componentes de la formulación.

Las cápsulas no deben ser abiertas o masticadas y deben ser deglutidas con abundante líquido.

Efectos indeseables:

Mucosolvan® es generalmente bien tolerado.

Molestias gastrointestinales: pirosis, dispepsia, náusea, vómito, diarrea, dolor abdominal y otras molestias gastrointestinales.

Desórdenes del sistema inmune, piel y tejido celular subcutáneo: rash, urticaria, prurito, angioedema, reacciones anafilácticas (incluyendo choque anafiláctico) y otras reacciones alérgicas.

Posología y método de administración:

Adultos: 1 cápsula cada 24 horas, en la mañana o en la tarde, después del alimento. Su uso no es adecuado en niños.

Modo de administración: Oral.

Las cápsulas no deben ser abiertas o masticadas y deben ser deglutidas con abundante líquido. La cápsula externa, que ocasionalmente podría encontrarse en las heces no tiene significancia, ya que ha liberado la sustancia activa durante su paso por el tubo digestivo.

Interacción con otros productos medicinales y otras formas de interacción:

Posterior a la administración de ambroxol, las concentraciones de antibióticos (amoxicilina, cefuroxima y eritromicina) se incrementan en las secreciones broncopulmonares y en el esputo. No se han reportado interacciones desfavorables clínicamente relevantes con otros medicamentos.

Uso en Embarazo y lactancia:

Embarazo

El ambroxol atraviesa la barrera placentaria. Los estudios preclínicos no indican efectos directos o indirectos dañinos con respecto al embarazo, desarrollo embrionario y fetal, parto y desarrollo postnatal. Más aún, la extensa experiencia clínica después de la semana 28 de gestación no ha mostrado evidencia de efectos dañinos en el feto. Sin embargo, se deben tomar las precauciones generales de uso de medicamentos durante el embarazo. Especialmente durante el primer trimestre no se recomienda el uso de Mucosolvan® 24 HRS.

Lactancia

El ambroxol es excretado en la leche materna, por lo que no se recomienda su uso en mujeres lactando. Sin embargo, no deben esperarse efectos desfavorables en los infantes lactantes.

Efectos sobre la conducción de vehículos/maquinarias:

No se han llevado a cabo estudios sobre los efectos en la habilidad para manejar y usar maquinaria.

Sobredosis:

No se han reportado a la fecha síntomas de sobredosificación, si ocurren se recomienda tratamiento sintomático.

Basándose en la sobredosificación accidental y/o reportes de error en la medicación, los síntomas observados son consistentes con los efectos adversos conocidos de Mucosolvan® 24 HRS a las dosis recomendadas y pueden necesitar tratamiento sintomático.

Propiedades farmacodinámicas:

Preclínicamente, el clorhidrato de ambroxol, principio activo de Mucosolvan®24 HRS ha demostrado incrementar la secreción del tracto respiratorio, aumentar la producción de surfactante pulmonar y activar el mecanismo de depuración mucociliar. Estas acciones resultan en un mejor flujo y transporte del moco. También el mecanismo de depuración mucociliar se ha demostrado en estudios clínico-farmacológicos, éste junto con el aumento de la secreción fluida, facilitan la expectoración y mejoran la tos.

En pacientes que sufren de Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica (EPOC), el tratamiento a largo plazo (6 meses) con Mucosolvan® 24 HRS resultó en una disminución significativa de las exacerbaciones que resultaron evidentes después de los 2 meses de tratamiento. Los pacientes en el grupo de tratamiento con Mucosolvan® disminuyeron significativamente los días con la enfermedad y requirieron una menor cantidad de días de tratamiento con antibióticos. El tratamiento con Mucosolvan®24 HRS también indujo una mejora significativa de los síntomas (dificultad de expectoración, tos, disnea, signos de auscultación) en comparación con el placebo.

Se ha observado un efecto anestésico local en el modelo de ojo de conejo, el cual puede explicarse por sus propiedades de bloqueo de los canales de sodio. Se demostró in vitro que el ambroxol bloquea los canales de sodio de forma reversible y dosis dependiente. Estas características farmacológicas están en concordancia con la observación complementaria en estudios clínicos de eficacia del tratamiento con ambroxol para los síntomas del tracto respiratorio que otorgan un rápido alivio del dolor y molestia en la región traqueal, nasal y ótica bajo inhalación.

Se redujo significativamente la liberación de citocinas en sangre, así como las células mononucleares tisulares y polimorfonucleares in vitro.

Por otra parte, en ensayos clínicos recientes, las tabletas de ambroxol han mostrado ejercer efectos significativos sobre el alivio del dolor agudo de garganta. Adicionalmente, se redujo significativamente el eritema faríngeo.

Propiedades farmacocinéticas (Absorción, distribución, biotransformación, eliminación):

Absorción:

La absorción de todas las formas orales de liberación inmediata de ambroxol es rápida y casi completa, la linealidad de la dosis está en el rango terapéutico. Los niveles plasmáticos máximos se alcanzan entre 1 y 2.5 horas y después de 6.5 ± 2.2 horas para la formulación de liberación lenta. Las cápsulas de liberación prolongada muestran una disponibilidad relativa del 95% (dosis normalizada) en comparación con los comprimidos de 30 mg.

Distribución:

A dosis terapéuticas, la unión a proteínas plasmáticas es de aproximadamente 90 %. La distribución del ambroxol administrado por vía oral, de la sangre al tejido es rápida y pronunciada, la concentración más alta de la sustancia activa se ha encontrado en los pulmones. El volumen de distribución seguido de la administración oral fue de 552L.

Metabolismo y eliminación:

Aproximadamente el 30 % de la dosis administrada oralmente se elimina por la vía del primer paso. El ambroxol es metabolizado principalmente en el hígado por glucuronidación y aproximadamente el 10% de la dosis a ácido bromoantranílico, además de otros metabolitos menores. Los estudios en microsomas hepáticos humanos muestran que la CYP3A4 es la isoforma responsable predominante del metabolismo del ambroxol a ácido dibromoantranílico. Dentro de los 3 días de administración oral, aproximadamente el 6% de la dosis se encuentra en la forma libre, mientras que aproximadamente el 26% de la dosis es recuperada en la forma conjugada en la orina. La vida media de eliminación terminal es de 10 horas. La depuración total está en el rango de 660ml/min, la depuración renal representa un ca. 8% de la depuración total. Se ha estimado que la cantidad de dosis excretada en la

orina después de 5 días representa aproximadamente el 83% de la dosis total (radioactividad).

La edad y el género no afectan las propiedades farmacocinéticas del ambroxol a un grado clínico relevante y así, no se requiere ningún ajuste de la dosis.

Poblaciones especiales:

En pacientes con disfunción hepática, la eliminación del ambroxol es reducida, resultando en niveles en plasma de 1.3 a 2 veces mayores. Debido al amplio rango terapéutico del ambroxol, los ajustes de dosis no son necesarios.

La ingesta de alimentos no influencia la biodisponibilidad del ambroxol.

Instrucciones de uso, manipulación y destrucción del remanente no utilizable del producto:

No procede

Fecha de aprobación/ revisión del texto: 31 de marzo de 2017.