

## RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO

<b>Nombre del producto:</b>	AMBROXOL
<b>Forma farmacéutica:</b>	Tableta
<b>Fortaleza:</b>	30 mg
<b>Presentación:</b>	Estuche por 3 blísteres de PVC/AL con 10 tabletas cada uno. Estuche por un frasco de PEAD con 30 tabletas.
<b>Titular del Registro Sanitario, país:</b>	EMPRESA LABORATORIOS MEDSOL, La Habana, Cuba.
<b>Fabricante, país:</b>	EMPRESA LABORATORIOS MEDSOL, La Habana, Cuba. UNIDAD EMPRESARIAL DE BASE (UEB) NOVATEC.
<b>Número de Registro Sanitario:</b>	M-18-039-R05
<b>Fecha de Inscripción:</b>	31 de mayo de 2018.
<b>Composición:</b>	
Cada tableta contiene:	
Clorhidrato de ambroxol	30,0 mg
Lactosa monohidratada	131,95 mg
<b>Plazo de validez:</b>	24 meses
<b>Condiciones de almacenamiento:</b>	Almacenar por debajo de 30 °C.

### Indicaciones terapéuticas:

Como expectorante y mucolítico en los procesos en los que se requiere aumentar la fluidez de las secreciones del tracto respiratorio (asma bronquial, diferentes tipos de bronquitis aguda, crónica, bronquitis espasmódica, bronquiectasia, neumonía, rinitis, sinusitis, atelectasia por obstrucción mucosa, etc).

### Contraindicaciones:

El Ambroxol está contraindicado en pacientes con hipersensibilidad al medicamento o a cualquiera de los componentes de la fórmula.

Está contraindicado en casos de condiciones hereditarias raras incompatibles con algún excipiente del producto.

Contiene lactosa no administrar en pacientes con intolerancia a la lactosa.

### Precauciones:

Se debe administrar con precaución en pacientes con deficiencia broncomotriz.

Evitar su uso prolongado en pacientes con intolerancia a la histamina.

Se debe administrar con precaución en pacientes con diabetes mellitus.

En caso de alteración de la función renal o hepatopatía grave, sólo debe utilizarse el Ambroxol tras consultar a un médico.

En cuanto a los medicamentos con metabolismo hepático seguido de eliminación renal, es de esperar la acumulación de metabolitos de ambroxol producidos en el hígado en caso de insuficiencia renal grave

#### **Advertencias especiales y precauciones de uso:**

Se han descrito casos de lesiones graves en piel como el Síndrome de Stevens-Johnson y necrólisis epidérmica tóxica. Hay que tener en cuenta que los síntomas prodrómicos (como por ejemplo: fiebre, mialgias y artralgias, rinitis, tos y garganta irritada) de estos síndromes se pueden confundir con una enfermedad pseudogripal inespecífica en la fase inicial.

Si aparecen nuevas lesiones en piel o mucosas, suspender el tratamiento.

#### **Efectos indeseables:**

El Ambroxol es muy bien tolerado.

Algunos trastornos gastrointestinales leves (diarrea, náuseas y vómito) se han encontrado asociados a la administración de Ambroxol y en algunos casos se ha reportado la presencia de cefalea, lo cual se resuelve tras la suspensión del medicamento.

Trastornos de la piel y el tejido subcutáneo.

Reacciones de hipersensibilidad

#### **Posología y método de administración:**

Adultos y niños mayores de doce años:

Las dosis recomendadas son de 60 – 90 mg/día en dos o tres administraciones.

Niños entre seis y doce años: (30 a 45 mg diarios).

#### **Interacción con otros productos medicinales y otras formas de interacción:**

En combinación con salbutamol, el Ambroxol aumenta la actividad espasmolítica del salbutamol.

Tiene efecto aditivo con salbutamol en la actividad mucociliar, aumentando la expectoración.

#### **Uso en Embarazo y lactancia:**

El Ambroxol se clasifica dentro de la categoría C de riesgo en el embarazo.

Los estudios en animales no han demostrado efectos adversos sobre el feto. El Ambroxol puede atravesar la barrera placentaria acelerando la maduración de pneumocitos granulosos en el feto, y produce un efecto preventivo en la enfermedad de la membrana hialina, lo cual es útil en los casos de parto pretérmino inminente para ayudar a la maduración pulmonar fetal del neonato. Sin embargo no hay estudios adecuados y bien controlados en mujeres embarazadas.

El Ambroxol no se debe administrar a mujeres embarazadas a menos que los beneficios sean superiores a los riesgos potenciales. La administración de Ambroxol no es recomendable en el primer trimestre del embarazo.

Se desconoce si el Ambroxol se excreta en la leche materna, por lo que no se recomienda administrarlo durante la lactancia.

#### **Efectos sobre la conducción de vehículos/maquinarias:**

No procede.

#### **Sobredosis:**

No se han reportado síntomas graves debido a sobredosis de Ambroxol. Los síntomas que con mayor frecuencia se observan después de la administración de dosis elevadas incluyen alteraciones gastrointestinales, diarrea, vómito, erupciones cutáneas y fatiga.

En caso de sobredosis, se recomienda realizar lavado del tubo digestivo mediante la inducción del vómito y, si no hay contraindicaciones, la administración de carbón activado, y suministrar las medidas de apoyo convencionales.

### **Propiedades farmacodinámicas:**

ATC: R05CB06 Mucolíticos

Preclínicamente, el clorhidrato de ambroxol 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 (aclaramiento mucociliar). También el mecanismo de aclaramiento mucociliar se ha demostrado en estudios clínico – farmacológicos. La estimulación de una secreción fluida y el aclaramiento mucociliar facilitan la expectoración y mejoran la tos.

En pacientes con Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica (EPOC), el tratamiento a largo plazo (6 meses) con Ambroxol resultó en una reducción significativa de exacerbaciones que se hicieron evidentes después de los 2 meses de tratamiento. Los pacientes en el grupo tratado con Ambroxol redujeron de manera significativa los días de enfermedad con o sin tratamiento de antibióticos.

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 clorhidrato de Ambroxol bloquea los canales de sodio neuronales de forma reversible y dosis dependiente.

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

En estudios clínicos en pacientes con garganta irritada, el dolor faríngeo y el eitema disminuyeron significativamente.

Estas propiedades farmacológicas están en concordancia con la observación complementaria en estudios clínicos de eficacia del tratamiento con clorhidrato de ambroxol para los síntomas del tracto respiratorio superior que llevan a un rápido alivio del dolor y molestias relacionadas al dolor en la región traqueal, nasal y ótica después de la inhalación.

Posterior a la administración de Ambroxol, las concentraciones de antibióticos (amoxicilina, cefurexima y eritromicina) se incrementan en las secreciones broncopulmonares y en el esputo.

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

**Absorción.**

El fármaco se absorbe rápidamente por vía oral a nivel del intestino. Cuando se toma en ayunas, la concentración máxima en el plasma sanguíneo ocurre a las 2 ½ horas, alcanzando una eficacia terapéutica de 30 ng/ml. Su biodisponibilidad es del 60%. Tiene una semi-vida de 10 horas aproximadamente.

**Distribución.**

La distribución de clorhidrato de ambroxol 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 después de la administración oral se estimó que es de 552 L. A dosis terapéuticas, se encontró que la unión a proteínas plasmáticas es de aproximadamente 90%.

**Metabolismo y Eliminación.**

Aproximadamente el 30% de una dosis oral es eliminada mediante metabolismo de primer paso.

El clorhidrato de Ambroxol es metabolizado primariamente en el hígado mediante glucuronidación y cierta separación a ácido dibromantranílico (aproximadamente 10% de la dosis), además de otros metabolitos menores. Los estudios en microsomas hepáticos

humanos muestran que la CYP3A4 es la isoforma responsable del metabolismo del clorhidrato de Ambroxol en ácido dibromantranílico.

Dentro de los 3 primeros días después de la administración oral, aproximadamente el 26% de la dosis se recupera en una forma conjugada de la orina. La vida media de eliminación terminal del clorhidrato de Ambroxol es de aproximadamente 10 horas. La depuración total está en el rango de 660ml/min, con una depuración renal que representa aproximadamente el 8% de depuración total.

En pacientes con disfunción hepática, la eliminación del clorhidrato de Ambroxol se reduce, resultando en una elevación en plasma de aproximadamente 1.3 a 2 veces más.

Debido al alto rango terapéutico del clorhidrato de Ambroxol, los ajustes de dosis no son necesarios.

La edad y el género no afectan las propiedades farmacocinéticas del clorhidrato de Ambroxol a un grado clínico relevante y por lo tanto, no se requiere ningún ajuste de la dosis.

Los alimentos no influyen en la biodisponibilidad del clorhidrato de Ambroxol.

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

No procede.

**Fecha de aprobación/ revisión del texto:** 31 de mayo de 2018.