

FICHA TÉCNICA O RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Ambroxol Sandoz 3mg/ml jarabe EFG

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

El principio activo es ambroxol hidrocloreto.

Cada ml de jarabe contienen 3 mg de ambroxol hidrocloreto.

Excipientes con efecto conocido:

Cada ml contiene: 130 mg de glicerol (E-422) y 500 mg de sorbitol (E-420).

Para consultarla lista completa de excipientes, ver sección (6.1).

3. FORMA FARMACÉUTICA

Jarabe

Ambroxol Sandoz es un líquido transparente o casi transparente, incoloro o ligeramente amarillento.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1 Indicaciones terapéuticas

Reducción de la viscosidad de las secreciones mucosas, facilitando su expulsión, en procesos catarrales y gripales, en adultos y niños a partir de 2 años.

4.2. Posología y forma de administración

Posología

La dosis habitual es:

Adultos

10 ml (30 mg) 3 veces al día. Una vez que el paciente mejore, se puede reducir la pauta posológica a 2 veces al día cada 12 horas.

Adolescentes a partir de 12 años

1 medida de 10 ml (30 mg) 2 o 3 veces al día cada 8 horas. Después de 2-3 días, una vez que el paciente mejore, se puede reducir la pauta posológica a 2 veces al día cada 12 horas.

Población pediátrica

Niños menores de 2 años: Está contraindicado.

Niños de 2 a 5 años: 2,5 ml (7,5 mg) 3 veces al día cada 8 horas. Después de 2-3 días, una vez que el paciente mejore, se puede reducir la pauta posológica a 2 veces al día cada 12 horas.

Niños de 6 a 12 años: 5 ml (15 mg) 2 ó 3 veces al día cada 8 horas.. Después de 2-3 días, una vez que el paciente mejore, se puede reducir la pauta posológica a 2 veces al día cada 12 horas.

Pacientes con insuficiencia renal y hepática

En caso de pacientes con alteración de la función renal o hepatopatía grave se administrará el medicamento sólo bajo supervisión médica y se podrá reducir la dosis y aumentar los intervalos de administración del mismo. Debido a que el medicamento se metaboliza en el hígado y la eliminación es renal, en caso de insuficiencia renal grave cabe esperar la acumulación de los metabolitos hepáticos de ambroxol.

Forma de administración

Este medicamento se toma por vía oral.

Este medicamento puede tomarse con o sin comida. La toma concomitante del medicamento con comida no afecta a la eficacia del mismo.

Si el paciente no mejora o empeora después de 5 días de tratamiento, se debe evaluar la situación clínica.

4.3. Contraindicaciones

Hipersensibilidad a ambroxol hidrocloreuro o a cualquiera de los componentes de este medicamento.

Niños menores de 2 años.

4.4. Advertencias y precauciones especiales de empleo

Se han descrito algunos casos aislados de lesiones cutáneas graves como el síndrome de Stevens-Johnson y, necrólisis epidérmica tóxica (NET), asociados temporalmente a la administración de expectorantes como ambroxol. Principalmente, éstas se podrían explicar por la gravedad de la enfermedad subyacente del paciente y/o por la administración de medicación concomitante. Además, durante la fase inicial del síndrome de Stevens-Johnson o NET el paciente puede presentar en primer lugar síntomas prodrómicos de una enfermedad pseudogripal inespecífica como por ejemplo: fiebre, dolor corporal, rinitis, tos y dolor de garganta. Es posible que se inicie un tratamiento sintomático con medicación para la tos y el resfriado debido a la confusión creada por estos síntomas prodrómicos de una enfermedad pseudogripal inespecífica. Por lo tanto, si se producen nuevas lesiones en la piel o mucosas, se debe evaluar inmediatamente la situación clínica y, como precaución, suspender el tratamiento con ambroxol hidrocloreuro.

En caso de alteración de la función renal o hepatopatía grave, sólo se debe controlar la toma de ambroxol y por ejemplo reducir la dosis o prolongar los intervalos de administración. Debido a que el medicamento se metaboliza en el hígado y la eliminación es renal, en caso de insuficiencia renal grave cabe esperar la acumulación de los metabolitos hepáticos de ambroxol.

Población pediátrica:

Este medicamento está contraindicado en niños menores de 2 años.

Niños de 2 hasta 6 años: se deberá evaluar la relación beneficio riesgo.

Advertencias sobre excipientes

Este medicamento puede producir dolor de cabeza, molestias de estómago y diarrea porque contiene glicerol.

Este medicamento contiene sorbitol. Los pacientes con intolerancia hereditaria a la fructosa no deben tomar este medicamento.

4.5. Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

No se han comunicado interacciones desfavorables clínicamente significativas con otros medicamentos.

La combinación de ambroxol con supresores de la tos puede causar obstrucción grave de las vías respiratorias como consecuencia de la supresión del reflejo de la tos.

La administración de ambroxol con antibióticos (amoxicilina, cefuroxima y eritromicina) aumenta las concentraciones de los antibióticos en el moco.

4.6. Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo

Ambroxol atraviesa la barrera placentaria. Los estudios realizados en animales no indican efectos nocivos directos o indirectos con respecto al embarazo, desarrollo embrionario/fetal, parto o desarrollo postnatal.

Los estudios preclínicos, así como la amplia experiencia clínica después de la semana 28^a, no han mostrado evidencia de efectos nocivos en el feto.

Sin embargo, deberán observarse las precauciones habituales, en relación a la utilización de medicamentos en el embarazo. No se recomienda el uso de ambroxol, fundamentalmente durante el primer trimestre del embarazo.

Lactancia

Ambroxol pasa a la leche materna.

Aunque no son de esperar efectos adversos en lactantes no se recomienda el uso durante la lactancia.

Fertilidad

No se dispone de datos en humanos

4.7. Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

La influencia de ambroxol sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas es nula o insignificante.

4.8. Reacciones adversas

Las reacciones adversas que se pueden producir con mayor frecuencia son:

- a) La reacción adversa más frecuente es:
Diarrea.

b) Relación tabulada de reacciones adversas

Clasificación del sistema de órganos	Evento adverso	Frecuencia
Trastornos del sistema inmunológico	Reacciones de hipersensibilidad (incluidos erupción cutánea, hinchazón de la mucosa, angioedema, dificultad respiratoria, prurito), fiebre	Poco frecuentes ($\geq 1/1000$ a $< 1/100$)
	Reacciones anafilácticas, incluido el shock anafiláctico	Muy raras ($< 1/10.000$)
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos	Rinorrea, sequedad de las vías respiratorias	Muy raras ($< 1/10.000$)
	Hipoestesia de la faringe	No conocidas (no puede estimarse a partir de los datos disponibles)
Trastornos gastrointestinales	Diarrea	Frecuente ($\geq 1/100$ a $< 1/10$)
	Náuseas, vómitos, dolor abdominal, alteraciones del gusto, sequedad de boca	Poco frecuentes ($\geq 1/1000$ a $< 1/100$)
	Pirosis	Raras ($\geq 1/10.000$ a $< 1/1000$)
	Estreñimiento, sialorrea	Muy raras ($< 1/10.000$)
Trastornos de la piel y tejido subcutáneo	Urticaria	No conocidas (no puede estimarse a partir de los datos disponibles)
Trastornos renales y urinarios	Disuria	Poco frecuentes ($\geq 1/1000$ a $< 1/100$)

4.9. Sobredosis

No se han notificado síntomas específicos de sobredosis.

En base a informes sobre sobredosificaciones accidentales y/o errores de medicación los síntomas observados coinciden con las reacciones adversas observadas a las dosis recomendadas. En caso de producirse, se recomienda instaurar tratamiento sintomático.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1. Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: Expectorantes excluyendo combinaciones con supresores de la tos. Mucolíticos. Código ATC R05CB06- Ambroxol.

En los estudios preclínicos se ha demostrado que ambroxol, aumenta la secreción de las vías respiratorias, potencia la producción de surfactante pulmonar y estimula la actividad ciliar. Estas acciones tienen como consecuencia una mejoría del flujo y del transporte de la mucosidad (aclaramiento mucociliar), según se ha demostrado en estudios farmacológicos. La potenciación de la secreción fluida y del aclaramiento mucociliar facilita la expectoración y alivia la tos; así mismo, en pacientes con bronquitis crónica y/o enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), reduce el número de recaídas.

La administración de ambroxol hidrocloreuro eleva la concentración de antibióticos (amoxicilina, cefuroxima, eritromicina, doxiciclina) en el tejido broncopulmonar y en el esputo.

5.2. Propiedades farmacocinéticas

Absorción

La absorción de ambroxol hidrocloreuro, a partir de formas orales no retardadas, es rápida y completa, con linealidad de dosis dentro de los límites terapéuticos.

Las concentraciones plasmáticas máximas se alcanzan en el plazo de 1-2,5 horas tras la administración de las formas de liberación inmediata y en una media de 6,5 horas con las formas de liberación lenta.

La biodisponibilidad absoluta tras la administración de un comprimido de 30 mg fue de un 79%. Las cápsulas de liberación modificada mostraron una disponibilidad relativa de 95% (dosis normalizada) en comparación con la dosis diaria de 60 mg (30 mg dos veces al día) administrada en forma de comprimido de liberación inmediata.

Distribución

La distribución de ambroxol hidrocloreuro de la sangre al tejido es rápida y acusada, alcanzándose la concentración máxima de principio activo en el pulmón. El volumen de distribución tras la administración oral fue de 552 L. Dentro de los límites terapéuticos, la fijación a proteínas plasmáticas fue de aproximadamente un 90%.

Metabolismo y eliminación

Alrededor del 30% de la dosis oral administrada se elimina por efecto de primer paso hepático. Ambroxol hidrocloreuro se metaboliza fundamentalmente en el hígado por glucuronidación e hidrólisis a ácido dibromantranílico (aproximadamente el 10% de la dosis) además de algunos metabolitos minoritarios. Los estudios en microsomas de hígado humanos han mostrado que CYP3A4 es el responsable del metabolismo de ambroxol hidrocloreuro a ácido dibromantranílico. A los tres días de la administración oral, aproximadamente el 6% de la dosis se halla en forma libre, mientras que aproximadamente el 26% de la dosis se recupera en forma de conjugado en la orina.

Ambroxol hidrocloreuro se elimina con una semivida terminal de eliminación de aproximadamente 10 horas. El aclaramiento total se encuentra en el rango de 660 ml/min, siendo el aclaramiento renal de aproximadamente el 8% del aclaramiento total.

Farmacocinética en poblaciones especiales

En pacientes con disfunción hepática, la eliminación de ambroxol hidrocloreuro se encuentra disminuida, dando lugar a niveles plasmáticos aproximadamente 1,3-2 veces mayores.

Debido al amplio rango terapéutico de ambroxol hidrocloreuro, no son necesarios ajustes de dosis.

Otros

La edad y el género no afectaron la farmacocinética de ambroxol hidrocloreuro de forma clínicamente relevante, y por tanto no es necesario un ajuste de dosis.

La comida no afectó la biodisponibilidad de ambroxol hidrocloreuro.

5.3. Datos preclínicos de seguridad

El índice de toxicidad aguda de ambroxol hidrocloreuro es bajo. En estudios a dosis repetidas, dosis orales de 150 mg/kg/día (ratones, 4 semanas), 50 mg/kg/día (ratas, 52 y 78 semanas), 40 mg/kg/día (conejos, 26 semanas) y 10 mg/kg/día (perros, 52 semanas) fueron el NOAEL (nivel sin efectos adversos observados).

No se detectó ningún órgano diana toxicológico.

Los estudios de toxicidad intravenosa de 4 semanas de duración, realizados con ambroxol hidrocloreuro en ratas (4, 16 y 64 mg/kg/día) y perros (45, 90 y 120 mg/kg/día, perfusión 3h/día), no mostraron toxicidad grave sistémica ni local incluyendo histopatología. Todos los efectos adversos fueron reversibles.

En estudios realizados utilizando dosis orales de hasta 3.000 mg/kg/día en ratas y 200 mg/kg/día en conejos, no se observaron efectos embriotóxicos ni teratogénicos atribuibles a ambroxol hidrocloreuro. La fertilidad de las ratas macho y hembra no se vio afectada con dosis de hasta 500 mg/kg/día. El NOAEL en el estudio de desarrollo peri y post natal fue 50 mg/kg/día. La dosis de ambroxol hidrocloreuro de 500 mg/kg/día resultó ligeramente tóxica para los animales madre y para las crías, tal y como se demuestra en el retraso del desarrollo del peso corporal y la reducción en el número de animales por camada.

Los estudios de genotoxicidad in vitro (Ames y test de aberración cromosómica) e in vivo (test de micronúcleo en ratón) no mostraron capacidad mutagénica de ambroxol hidrocloreuro.

Ambroxol hidrocloreuro no mostró capacidad tumorigénica en los estudios de carcinogenicidad en ratones (50, 200 y 800 mg/kg/día) y ratas (65, 250 y 1.000 mg/kg/día) tratados con una dosis alimenticia durante 105 y 116 semanas respectivamente.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1. Lista de excipientes

Ácido benzoico
Ácido cítrico monohidratado
Glicerol
Ciclato sódico
Hidróxido sódico
Metabisulfito sódico
Polividona
Sorbitol
Esencia de frambuesa
Agua purificada.

6.2. Incompatibilidades

No aplicable

6.3. Período de validez

3 años.

6.4. Precauciones especiales de conservación

No conservar a temperatura superior a 25° C

Proteger de la luz.

6.5. Naturaleza y contenido del envase

Frasco de plástico topacio (PET) de 200 ml y de 125 ml, con tapón de rosca, vasito medidor.

6.6 Precauciones especiales de eliminación

Ninguna especial.

La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él, se realizará de acuerdo con la normativa local.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

SANDOZ FARMACEUTICA, S.A.
Avda. Osa Mayor, 4
28023- Aravaca (Madrid)
España

8. NÚMERO(S) DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Ambroxol Sandoz 3mg/ml jarabe: 62.248

9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN

Fecha de la primera autorización: Julio 1998

Fecha de la renovación de la autorización: 22/12/2008

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

Noviembre 2012