

FICHA TÉCNICA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Ambroxol STADA 6 mg/ml jarabe EFG

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

5 ml de jarabe contiene 30 mg de ambroxol hidrocloreuro.

Cada ml de jarabe contiene 6 mg de ambroxol hidrocloreuro.

Excipientes con efecto conocido

1 ml de jarabe contiene 245 mg de sorbitol

1 ml de jarabe contiene 1,75 mg de ácido benzoico

1 ml de jarabe contiene 1,59 mg de propilenglicol

Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección 6.1

3. FORMA FARMACÉUTICA

Jarabe.

El jarabe es claro, prácticamente incoloro y ligeramente viscoso.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1. Indicaciones terapéuticas

Tratamiento mucolítico en afecciones broncopulmonares asociadas a una secreción anormal de moco y alteraciones de su transporte.

Ambroxol STADA está indicado en adultos adolescentes y niños a partir de 2 años.

4.2. Posología y forma de administración

Posología

Adultos y adolescentes mayores de 12 años

5 ml, 3 veces al día durante 2-3 días

después:

5 ml, 2 veces al día.

Niños de 6 a 12 años

2,5 ml, 2-3 veces al día

Niños de 2 a 5 años

1,25 ml, 3 veces al día

Niños menores de 2 años

Ambroxol STADA no debe ser usado en niños menores de 2 años.

El tratamiento no debe exceder los 4-5 días sin consultar a un médico.

En el caso de afecciones respiratorias agudas, se debe buscar consejo médico si los síntomas no mejoran o empeoran.

Método de administración

Ambroxol STADA puede ser tomado con o sin comida.

Para facilitar la administración del jarabe, el estuche contiene una cuchara medidora (ver sección 6.5)

4.3. Contraindicaciones

Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1.

Ambroxol STADA está contraindicado en niños menores de 2 años.

4.4. Advertencias y precauciones especiales de empleo

En caso de insuficiencia renal o hepatopatía grave, el ambroxol hidrocloreuro solo se puede usar después de una consulta médica. Como en otros medicamentos con metabolismo hepático seguido de eliminación renal, se espera la acumulación de metabolitos de ambroxol producidos en el hígado en el caso de insuficiencia renal grave. En las afecciones respiratorias agudas, se debe buscar consejo médico si los síntomas no mejoran o empeoran durante el curso de la terapia.

Debido a una posible acumulación de secreción, el ambroxol hidrocloreuro debe usarse con precaución cuando la función broncomotora se encuentre alterada y se generen grandes cantidades de secreción (por ejemplo, en la discinesia ciliar primaria rara).

Se han recibido notificaciones de reacciones cutáneas graves, tales como eritema multiforme, síndrome de Stevens-Johnson (SSJ)/necrosis epidérmica tóxica (NET) y pustulosis exantemática generalizada aguda (PEGA), asociadas a la administración de ambroxol hidrocloreuro. Si el paciente presenta síntomas o signos de exantema progresivo (en ocasiones asociado a ampollas o lesiones de las mucosas), se debe interrumpir inmediatamente el tratamiento con ambroxol hidrocloreuro y se debe consultar a un médico.

Población pediátrica

Ambroxol STADA no debe usarse en niños menores de 2 años.

Excipientes

Este medicamento contiene sorbitol (E420). No se recomienda que aquellos pacientes de intolerancia hereditaria a la fructosa (IHF) tomen este medicamento.

Este medicamento contiene ácido benzoico. El ácido benzoico puede incrementar la ictericia (amarilleamiento de la piel y los ojos) en recién nacidos (de hasta 4 semanas de edad).

Este medicamento contiene propilenglicol. La toma de este medicamento junto con otros substrato de la alcohol deshidrogenasa como el etanol puede inducir efectos graves en neonatos.

4.5. Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

No se han descrito interacciones desfavorables de trascendencia clínica con otros medicamentos. La combinación simultánea de ambroxol con antitusivos puede inducir a un reflejo de la tos limitado, por lo que podría causar una acumulación de la secreción. Por eso, el uso concomitante solo debería considerarse después de un análisis cuidadoso de la relación beneficio-riesgo.

4.6. Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo

Los estudios preclínicos sobre teratogenicidad, así como la amplia experiencia clínica después de la semana 28, no han mostrado evidencia de efectos adversos durante el embarazo. No obstante, ambroxol hidrocloreuro no debería usarse durante los tres primeros meses de embarazo.

Lactancia

El fármaco pasa a la leche materna, por ello, su uso no está recomendado durante la lactancia ya que no hay suficiente experiencia con ambroxol hidrocloreto en humanos.

Fertilidad

No hay datos clínicos disponibles sobre los efectos potenciales del ambroxol en la fertilidad humana. Estudios no clínicos no demostraron evidencias de efectos adversos directos o indirectos del ambroxol en la fertilidad masculina y femenina (ver sección 5.3).

4.7. Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

A partir de los datos post-comercialización, no existen evidencias de su influencia sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas. No se han realizado estudios sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas.

4.8. Reacciones adversas

La frecuencia de las reacciones adversas se han descrito utilizando el convenio siguiente: muy frecuentes ($\geq 1/10$); frecuentes ($\geq 1/100$ to $< 1/10$); poco frecuentes ($\geq 1/1,000$ to $< 1/100$); raros ($\geq 1/10,000$ to $< 1/1,000$); muy raros ($< 1/10,000$); frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles).

Trastornos del sistema inmune

Raros: reacciones de hipersensibilidad
No conocida: reacciones anafilácticas tales como choque anafiláctico, angioedema y prurito

Trastornos del sistema nervioso

Frecuentes: disgeusia (alteración del sentido del gusto)

Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos

Frecuentes: hipoestesia faríngea
No conocida: disnea (como síntoma de una reacción de hipersensibilidad)

Trastornos gastrointestinales

Frecuentes: náuseas, hipoestesia oral
Poco frecuentes: vómitos, diarrea, dispepsia, dolor abdominal, sequedad de boca
Raros: sequedad de garganta
Muy raros: sialorrea

Trastornos de la piel y del tejido cutáneo

Raros: exantema, urticaria
No conocida: reacciones adversas cutáneas graves (tales como eritema multiforme, síndrome de Stevens-Johnson/necrólisis epidérmica tóxica y pustulosis exantemosa generalizada aguda)

Trastornos generales y afecciones del lugar de administración

Poco frecuentes: fiebre, reacciones mucocutáneas

Notificación de sospechas de reacciones adversas:

Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del Sistema Español de Farmacovigilancia de Medicamentos de Uso Humano: <https://www.notificaram.es>.

4.9. Sobredosis

No se han notificado síntomas específicos de sobredosis hasta la fecha.

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

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 enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), un tratamiento a largo plazo (6 meses) con cápsulas de 75 mg de liberación prolongada ambroxol hidrocloreuro reduce el número de exacerbaciones que se hizo evidente después de 2 meses de tratamiento. Los pacientes en el grupo de tratamiento con ambroxol perdieron significativamente menos días por enfermedad y tuvieron menos días en los que necesitaron tratamiento con antibióticos. El tratamiento con cápsulas de liberación prolongada de ambroxol también indujo una mejoría estadísticamente significativa de los síntomas (dificultad de la expectoración, tos, disnea, signos de auscultación) en comparación con el placebo.

Se ha observado un efecto anestésico local del ambroxol hidrocloreuro en el modelo de ojo de conejo, que puede explicarse por sus propiedades de bloqueo del canal de sodio. Se ha demostrado *in vitro* que ambroxol hidrocloreuro bloquea los canales de sodio neuronales clonados; la unión era reversible y dependiente de la concentración.

Ambroxol ha demostrado *in vitro* una reducción significativa en la liberación de citoquinas de las células mononucleares y polimorfonucleares en la sangre y en el tejido.

Tras la administración del ambroxol hidrocloreuro, aumentan las concentraciones de antibióticos (amoxicilina, cefuroxima, eritromicina) en las secreciones broncopulmonares y en el esputo.

La relevancia clínica no está clara.

5.2. Propiedades farmacocinéticas

Absorción

La absorción de ambroxol hidrocloreuro, a partir de formas orales de liberación inmediata, 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%.

La cápsula de liberación prolongada mostró una disponibilidad relativa del 95% (dosis normalizada) en comparación con una dosis diaria de 60 mg (30 mg dos veces al día) administrada como un 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 los pulmones. 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%.

Biotransformación.

Alrededor del 30% de la dosis oral administrada se elimina por efecto del metabolismo de primer paso. Ambroxol hidrocloreto 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 hidrocloreto 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.

Eliminación

Ambroxol hidrocloreto 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 83% del aclaramiento total.

Relación(es) farmacocinéticas/farmacodinámica(s)

En pacientes con disfunción hepática, la eliminación de ambroxol hidrocloreto se encuentra disminuida, dando lugar a niveles plasmáticos aproximadamente de 1,3 a 2 veces mayores. Debido al alto rango terapéutico del ambroxol hidrocloreto, los ajustes de dosis no son necesarios.

Otros

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

5.3. Datos preclínicos sobre seguridad

El ambroxol hidrocloreto no reveló riesgos especiales para los seres humanos según los estudios de toxicidad aguda, toxicidad a dosis repetidas, genotoxicidad (*in vitro* e *in vivo*) y carcinogenicidad.

En estudios de toxicidad reproductiva en ratas y conejos, el ambroxol hidrocloreto no reveló potencial embriotóxico o teratogénico. La fertilidad de las ratas macho y hembra no se vio afectada.

El ambroxol hidrocloreto, administrado a dosis tóxicas maternas durante el desarrollo peri y postnatal, causó retrasos en el desarrollo y una reducción en la supervivencia de las crías y en el número de animales por camada.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1. Lista de excipientes

Hidroxietilcelulosa

Sorbitol, líquido (no cristalizante) (E420)

Glicerol (85 por ciento) (E422)

Ácido benzoico (E210)

Acesulfamo de potasio

Sabor de fresa (Propilenglicol (E1520), Glicerol, 2-etil-3-hidroxi-4-pirona, Lactato de etilo, Metil cinamato, Ácido butírico, Ácido 2-metilbutírico, Ácido hexanoico, Butanodiona)

Sabor a vainilla (Color caramelo (E150d), Propilenglicol (E1520))

Agua purificada

6.2. Incompatibilidades

No procede.

6.3. Periodo de validez

3 años.

6 meses después de la primera apertura.

6.4. Precauciones especiales de conservación

Este medicamento no requiere condiciones especiales de conservación.

6.5. Naturaleza y contenido del envase

Frasco de vidrio ámbar tipo III con tapón inviolable de polietileno blanco y sistema de seguridad a prueba de niños. El paquete contiene una cuchara medidora graduada a 1,25 ml, 2,5 ml, 3,75 ml y 5 ml.

Envases de 100 ml, 125 ml, 200 ml o 250 ml de jarabe.

Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

6.6. Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

No requiere precauciones especiales.

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

Laboratorio STADA, S.L.
Frederic Mompou, 5
08960 Sant Just Desvern (Barcelona)
España

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

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

Mayo 2019

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

Marzo 2019

La información detallada de est medicamento está disponible en la página web de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMSP) (<http://www.aemps.gob.es/>)