

## FICHA TÉCNICA

### 1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Pectodil 2 mg/ml solución inyectable y para perfusión

### 2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada ampolla (2 ml) contiene:

Bromhexina hidrocloreuro..... 4 mg

Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección 6.1.

### 3. FORMA FARMACÉUTICA

Solución inyectable y para perfusión.

Solución clara e incolora.

### 4. DATOS CLÍNICOS

#### 4.1. Indicaciones terapéuticas

Tratamiento sintomático en procesos broncopulmonares agudos y crónicos que cursan con un exceso en la producción y viscosidad del moco, para adultos y niños a partir de 2 años.

#### 4.2. Posología y forma de administración

##### Posología

*Adultos:* 4 mg de bromhexina hidrocloreuro (1 ampolla de 2 ml), 2-3 veces al día

*Niños a partir de 2 años:* 4 mg de bromhexina hidrocloreuro (1 ampolla de 2 ml), 1-2 veces al día

##### Forma de administración

Pectodil puede administrarse mediante inyección intravenosa directa de 2 a 3 minutos de duración o mediante perfusión disolviendo el contenido de la ampolla en una solución de cloruro de sodio al 0,9% o suero Ringer.

Se ha confirmado la estabilidad para un rango de concentración de 0,008 mg/ml (dilución en 500 ml) hasta 0,08 mg/ml (dilución en 50 ml) diluido en suero Ringer almacenado en botellas de vidrio, que pueden conservarse a temperatura ambiente (25°C) hasta 24 horas y deben administrarse dentro de ese límite de tiempo.

Sin embargo, si el suero Ringer no está disponible, se puede usar como alternativa una solución de cloruro de sodio al 0,9% almacenada en bolsas de polietileno. En este caso, si se diluye en bolsas de 50 ml (concentración de 0,08 mg/ml) la solución resultante debe administrarse inmediatamente, o si se diluye en bolsas de 500 ml (concentración de 0,008 mg/ml) puede almacenarse a temperatura ambiente (25°C) y administrarse dentro de las 6 horas posteriores.

No use soluciones de glucosa como soluciones de infusión intravenosa para diluir las ampollas de 4 mg/2 ml de Pectodil.

#### Duración del tratamiento

En indicaciones respiratorias agudas, se deberá evaluar la situación clínica si los síntomas empeoran, si persisten después de 4-5 días, o si aparecen otros síntomas.

### 4.3. Contraindicaciones

- Hipersensibilidad a la bromhexina o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1
- Niños menores de 2 años.

### 4.4. Advertencias y precauciones especiales de empleo

- Como los mucolíticos pueden perturbar la barrera de la mucosa digestiva, en pacientes con úlcera gastroduodenal se deberá evaluar cuidadosamente la necesidad de su uso frente al riesgo de hemorragia.
- Se debe considerar la relación riesgo-beneficio en los siguientes casos: pacientes asmáticos, con antecedentes de broncoespasmo o con otra insuficiencia respiratoria grave o inadecuada capacidad para toser, ya que un aumento de las secreciones puede dar lugar a la obstrucción de las vías respiratorias si la expectoración no es adecuada.
- Al inicio del tratamiento la fluidificación y movilización de las secreciones puede obstruir los bronquios parcialmente, lo cual se irá atenuando a lo largo del tratamiento.
- El aclaramiento de *bromhexina* o de sus metabolitos puede estar reducido en pacientes con enfermedad hepática o renal grave.
- Se han recibido notificaciones de reacciones cutáneas graves, tales como eritema multiforme, síndrome de Stevens-Johnson (SSJ)/necrólisis epidérmica tóxica (NET) y pustulosis exantemata generalizada aguda (PEGA), asociadas a la administración de bromhexina 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 bromhexina hidrocloreuro y se debe consultar a un médico.

#### Advertencias sobre excipientes

Pectodil solución inyectable (2mg/ml) contiene 259 mg de glucosa como dosis máxima diaria recomendada.

### 4.5. Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

**Antibióticos:** no se han descrito interacciones clínicas defavorables relevantes con estos medicamentos, como *amoxicilina*, *oxitetraciclina* y *eritromicina* (ver sección 5.1).

**Antitusivos (anticolinérgicos, antihistamínicos, etc).** La administración simultánea de un antitusivo provoca la inhibición del reflejo de la tos y puede causar estasis del moco fluidificado.

**Inhibidores de la secreción bronquial (anticolinérgicos, antidepresivos tricíclicos, antihistamínicos H<sub>1</sub>, antiparkinsonianos, IMAO, neurolépticos).** Pueden antagonizar los efectos de la *bromhexina*.

### 4.6. Fertilidad, embarazo y lactancia

#### Embarazo

La bromhexina atraviesa la barrera placentaria. No hay estudios preclínicos suficientes de teratogénesis suficientes(ver sección 5.3). En clínica, el seguimiento de embarazadas expuestas a tratamiento con *bromhexina* es insuficiente para poder excluir totalmente el riesgo. En consecuencia, como medida de precaución, es preferible no utilizar bromhexina durante el embarazo.

## Lactancia

Estudios preclínicos demuestran que la bromhexina pasa a la leche materna, por lo que no debe usarse durante el periodo de lactancia.

## Fertilidad

No se han realizado estudios de los efectos de Pectodil sobre la fertilidad humana.

En base a la experiencia preclínica disponible no hay indicios de posibles efectos sobre la fertilidad debido al uso de bromhexina (ver sección 5.3).

### **4.7. Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas**

Durante el tratamiento con bromhexina en algunas ocasiones se pueden observar mareos, lo que se tendrá en cuenta en caso de conducir o manejar máquinas peligrosas.

### **4.8. Reacciones adversas**

#### **a. Informe del perfil de seguridad**

Las reacciones adversas graves incluyen reacción anafiláctica, angioedema y shock anafiláctico.

Y las que se producen con mayor frecuencia (poco frecuentes): vómitos, diarreas, náuseas y dolor en la parte superior del abdomen.

#### **b. Lista tabulada de reacciones adversas**

##### Trastornos del sistema inmunológico

- Raras ( $\geq 1/10.000$ ,  $< 1/1.000$ ): reacciones de hipersensibilidad.
- Frecuencia no conocida: reacciones anafilácticas, tales como choque anafiláctico.

##### Trastornos del sistema nervioso

- Frecuencia no conocida: mareos y dolor de cabeza.

##### Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos

- Raras ( $\geq 1/10.000$ ,  $< 1/1.000$ ): broncoespasmo.

##### Trastornos gastrointestinales

- Poco frecuentes ( $\geq 1/1.000$ ,  $< 1/100$ ): vómitos, diarreas, náuseas y dolor en la parte superior del abdomen.
- Frecuencia no conocida: pirosis.

##### Trastornos hepatobiliares

- Frecuencia no conocida: Aumento de niveles de transaminasas.

##### Trastornos de la piel y tejido subcutáneo

- Raras ( $\geq 1/10.000$ ,  $< 1/1.000$ ): exantema y urticaria.
- Frecuencia no conocida: Angioedema, prurito, reacciones adversas cutáneas graves (tales como eritema multiforme, síndrome de Stevens-Johnson/necrosis epidérmica tóxica y pustulosis exantematosa generalizada aguda).

En caso de observar la aparición de reacciones adversas, se deben notificar al sistema de farmacovigilancia y, si fuera necesario, suspender el tratamiento.

#### *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 reportado síntomas específicos de sobredosis en humanos.

En caso de ingestión masiva, se puede producir una intensificación de los efectos adversos, fundamentalmente de tipo gastrointestinal; se recomienda aplicar tratamiento sintomático. Se mantendrán las vías respiratorias libres de secreciones, recostando al paciente y practicando aspiración bronquial. Si se estima necesario, se realizará un lavado gástrico (si no han transcurrido más de 30 minutos después de la ingestión).

### **5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS**

#### **5.1. Propiedades farmacodinámicas**

Grupo farmacoterapéutico: Expectorantes, excl. combinaciones con supresores de la tos, código ATC: R05CB02

##### Mecanismo de acción

La bromhexina es un agente mucolítico que regula la composición y consistencia del moco. Estudios preclínicos han demostrado que incrementa la proporción de secreción bronquial serosa. La bromhexina aumenta el transporte del moco, fluidificándolo y reduciendo su viscosidad, a la vez que activa el epitelio ciliado, lo que facilita la expectoración y la limpieza mucociliar (aclaramiento mucociliar).

El mecanismo de acción de la bromhexina se basa en la activación de la sialiltransferasa, enzima que interviene en la síntesis de sialomucinas. El incremento en la síntesis de sialomucinas facilita el restablecimiento del equilibrio entre la formación de fucomucinas y sialomucinas y el retorno a la producción normal de moco.

Las sialomucinas ácidas son las principales responsables del mantenimiento de la viscosidad y elasticidad normal del moco

##### Efectos farmacodinámicos

#### **5.2. Propiedades farmacocinéticas**

##### Absorción

##### Distribución

La unión a proteínas plasmáticas de la bromhexina es de un 95%.

##### Metabolismo o Biotransformación

La bromhexina se metaboliza casi por completo a diversos metabolitos hidroxilados y a ácido dibromantranílico. Se han detectado en el plasma al menos 10 metabolitos diferentes de la bromhexina, incluido el ambroxol, que es farmacológicamente activo. No hay evidencias sustanciales de que haya cambios en el patrón metabólico por acción de la sulfonamida, la oxitetraciclina o la eritromicina. Por lo tanto, las interacciones relevantes con los sustratos CYP 450 2C9 o 3A4 son poco probables.

## Eliminación

La bromhexina es un fármaco de coeficiente de extracción alto (CL después de la administración intravenosa (i.v.) en el rango del flujo sanguíneo hepático, 843-1073 ml / min), que da como resultado una alta variabilidad inter e intraindividual (CV > 30%).

Después de la administración de bromhexina radiomarcada, alrededor del  $97,4 \pm 1,9\%$  de la dosis se recupera como radioactividad en la orina, con menos del 1% del compuesto original. Las concentraciones plasmáticas de bromhexina muestran una disminución multiexponencial. Después de la administración intravenosa de 15-100 mg, la semivida de eliminación final varía entre 7.1 h y 15.4 h.

La vida media relevante para predecir la farmacocinética de dosis múltiples es de aproximadamente 1 hora, por lo que no se observa una acumulación después de dosis múltiples (factor de acumulación 1.1).

## Linealidad/ No linealidad

La bromhexina muestra una farmacocinética proporcional a la dosis en el rango de 15-100 mg después de su administración i.v.

## Poblaciones especiales

No existen datos sobre la farmacocinética de la bromhexina en pacientes de edad avanzada o en pacientes con insuficiencia renal o hepática.

## **5.3. Datos preclínicos sobre seguridad**

Se han realizado estudios de toxicidad aguda mediante la administración oral de bromhexina a diversos animales. Los valores obtenidos para la Dosis Oral Letal (DL 50) fueron: > 5 g/Kg peso en ratas, > 4 g/Kg en conejos, > 10 g/Kg en perros y > 1 g/Kg en ratas recién nacidas.

Se han realizado estudios de toxicidad crónica en animales, mediante la administración oral repetida durante 5 semanas. Los ratones toleraron 200 mg/Kg de peso, sin nivel de efectos adversos observables (NOAEL). La mortalidad fue alta al alcanzar cantidades de 2000 mg/Kg. Los pocos ratones que sobrevivieron mostraron un aumento reversible del peso del hígado y una elevación del colesterol en suero. Otro estudio de toxicidad crónica confirmó que dosis de hasta 100 mg/Kg se toleran bien, mientras que a 400 mg/Kg se presentan convulsiones esporádicas en algunas ratas. Los perros toleran 100 mg/Kg por vía oral durante dos años.

La bromhexina no presenta embriotoxicidad ni teratogenicidad en estudios de segmento II administrando dosis orales de hasta 300 mg/Kg en ratas y 200 mg/Kg en conejos. La fertilidad no se vio afectada en estudios de segmento I con dosis de hasta 300 mg/Kg. El NOAEL durante el desarrollo peri y postnatal en estudios de segmento III fue de 25 mg/Kg.

La bromhexina no ha mostrado potencial mutagénico tras la realización de la prueba de Ames y la del micronúcleo.

Tampoco se ha observado potencial tumorigénico en estudios realizados durante dos años, administrando hasta 400 mg/Kg a ratas y hasta 100 mg/Kg a perros.

## **6. DATOS FARMACÉUTICOS**

### **6.1. Lista de excipientes**

Acido tartárico (E-334)

Glucosa

Agua para preparaciones inyectables

## **6.2. Incompatibilidades**

La solución de PECTODIL no debe mezclarse con preparados para infusión con reacción alcalina, ya que debido a sus propiedades ácidas (pH 2,8), puede producirse un enturbiamiento o floculación.

## **6.3. Periodo de validez**

3 años

## **6.4. Precauciones especiales de conservación**

No requiere condiciones especiales de conservación.

## **6.5. Naturaleza y contenido del envase**

Caja con 5 ampollas de vidrio incoloro.

## **6.6. Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones**

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, o se procederá a su devolución a la farmacia.

## **7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

Opella Healthcare Spain, S.L

C/Rosselló i Porcel , 21

08016 – Barcelona

España

Grupo Sanofi

## **8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

44.612

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

Fecha de la primera autorización: 01/julio/1967

Fecha de renovación de la autorización: 20/abril/2008

## **10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO**

Diciembre 2023.