

## FICHA TÉCNICA

### 1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Naxpa 3 mg/ml jarabe

### 2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada ml de jarabe contiene 3 mg de ambroxol hidrocloreuro.

#### **Excipientes con efecto conocido:**

Cada ml de jarabe contiene 500 mg de sorbitol (E-420).

Para consultar la lista completa de excipientes ver sección 6.1.

### 3. FORMA FARMACÉUTICA

Jarabe.

Naxpa es un líquido transparente, prácticamente incoloro y con olor a fruta.

### 4. DATOS CLÍNICOS

#### 4.1 Indicaciones terapéuticas

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

#### 4.2 Posología y forma de administración

##### Posología

La dosis habitual es:

#### **Adultos y adolescentes mayores de 12 años:**

10 ml (30 mg de ambroxol hidrocloreuro), 3 veces al día (cada 8 horas), lo que significa un máximo diario de 90 mg de ambroxol hidrocloreuro. 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:**

Este medicamento está contraindicado en niños menores de 2 años.

**Niños de 2 a 5 años:**

2,5 ml (7,5 mg de ambroxol hidrocloreuro), 3 veces al día (cada 8 horas), lo que significa un máximo diario de 22,5 mg de ambroxol hidrocloreuro. 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).

En esta población se debe consultar al médico.

**Niños de 6 a 11 años:**

5 ml (15 mg de ambroxol hidrocloreuro), 2-3 veces al día, lo que significa un máximo diario de 45 mg de ambroxol hidrocloreuro. 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.

Medir la cantidad de medicamento a tomar con el dispositivo de medida que se incluye en la caja.

Se recomienda beber un vaso de agua después de cada dosis y abundante líquido durante el día.

Este medicamento se puede tomar 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 al ambroxol hidrocloreuro o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1.

La utilización de Naxpa está contraindicada en caso de enfermedades hereditarias raras que puedan ser incompatibles con alguno de los excipientes del medicamento (ver también apartado 4.4. Advertencias y precauciones especiales de empleo).

Este medicamento está contraindicado en niños menores de 2 años.

**4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo**

Se han recibido notificaciones de reacciones cutáneas graves tales como eritema multiforme, síndrome de Stevens-Johnson (SSJ)/necrólisis 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

En caso de alteración de la función renal o hepatopatía grave, se administrará el medicamento sólo bajo supervisión médica y se podrá reducir la dosis o 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.

#### Población pediátrica:

Este medicamento está contraindicado en niños menores de 2 años.

En niños de 2 a 6 años se deberá evaluar la relación beneficio riesgo.

#### Advertencias sobre excipientes:

Este medicamento contiene sorbitol (E-420). Los pacientes con intolerancia hereditaria a la fructosa no deben tomar este medicamento.

Puede producir un efecto laxante leve porque contiene 0,5 g de sorbitol por ml.

Valor calórico: 2,6 kcal/g sorbitol.

### **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 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 28ª, 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 Naxpa, 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 de Naxpa 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 Naxpa sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas es nula o insignificante.

#### 4.8 Reacciones adversas

La frecuencia de las reacciones adversas se ha descrito utilizando el convenio de frecuencias MedDRA.

- a) La reacción adversa más frecuente es: Diarrea.
- b) Relación tabulada de reacciones adversas

Clasificación de órganos del sistema	Reacción adversa	Frecuencia
Trastornos del sistema inmunológico	Reacciones de hipersensibilidad, fiebre	Rara ( $\geq 1/10.000$ a $< 1/1000$ )
	Reacciones anafilácticas tales como choque anafiláctico, angioedema y prurito	Frecuencia no conocida
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos	Rinorrea, sequedad de las vías respiratorias	Muy raras ( $< 1/10.000$ )
	Hipoestesia de la faringe	No conocida (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	Rara ( $\geq 1/10.000$ a $< 1/1000$ )
	Estreñimiento, sialorrea	Muy raras ( $< 1/10.000$ )
Trastornos de la piel y tejido subcutáneo	Exantema, urticaria	Raras ( $\geq 1/10.000$ a $< 1/1000$ )
	Reacciones adversas cutáneas graves (tales como eritema multiforme, síndrome de Stevens-Johnson/necrólisis epidérmica tóxica y pustulosis exantemata generalizada aguda).	Frecuencia no conocida
Trastornos renales y urinarios	Disuria	Poco frecuente ( $\geq 1/1000$ a $< 1/100$ )

#### 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 Website: [www.notificaRAM.es](http://www.notificaRAM.es).

#### **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.

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 hidrocloreto 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 hidrocloreto, 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%.

##### Distribución

La distribución de ambroxol hidrocloreto 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 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.

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 sobre 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**

Hidroxietilcelulosa

Sorbitol (E-420)

Glicerol (E-422)

Ácido benzoico (E-210)  
Aroma de frambuesa  
Propilenglicol  
Ácido tartárico  
Agua purificada.

## **6.2 Incompatibilidades**

No procede.

## **6.3 Periodo de validez**

5 años.

## **6.4 Precauciones especiales de conservación**

No requiere condiciones especiales de conservación.

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

Frasco de vidrio topacio de 200 ml, con tapón de rosca y dispositivo dosificador graduado.

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

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**

Ferrer Internacional, S.A.  
Gran Vía Carlos III, 94  
08028 Barcelona (España)

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

56.197

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

Fecha de la primera autorización: 24 Febrero 1984  
Fecha de la última renovación: 28 Agosto 2008

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

Mayo 2016

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

