

FICHA TÉCNICA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

DINOBRXOL 3 mg/ml jarabe.

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

El principio activo es ambroxol hidrocloreuro.

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), 30 mg de etanol 96% V/V y 2 mg de ácido benzoico.

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

3. FORMA FARMACÉUTICA

Jarabe.

Dinobroxol es un líquido de aspecto ligeramente viscoso, límpido y prácticamente incoloro. Olor afrutado, aromático a frambuesa.

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

Adultos y adolescentes mayores de 12 años:

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

Población pediátrica

Niños menores de 2 años: Está contraindicado.

Niños de 2 a 5 años: bajo control médico, administrar 2,5 ml de Dinobroxol (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.

Niños de 6 a 12 años: administrar 5 ml de Dinobroxol (15 mg de ambroxol hidrocloreuro) 2 ó 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 solo 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.

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 (vasito dosificador).

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 cualquiera de los componentes de este medicamento.

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)/necrosis epidérmica tóxica (NET) y pustulosis exantemosa generalizada aguda (PEGA), asociados a la administración de ambroxol. 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 y se debe consultar a un médico.

Principalmente, estas reacciones 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, 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.

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

Advertencias sobre excipientes en Dinobroxol

Dinobroxol contiene sorbitol (E-420).

Este medicamento contiene 500 mg de sorbitol en cada ml. Los pacientes con intolerancia hereditaria a la fructosa (IHF) no deben recibir este medicamento.

El sorbitol puede provocar malestar gastrointestinal y un ligero efecto laxante.

Dinobroxol contiene etanol.

Este medicamento contiene 30 mg de alcohol (etanol) en cada ml. La cantidad en 30 ml de este medicamento es equivalente a menos de 0,05 ml de cerveza ó 0,01 ml de vino.

La pequeña cantidad de alcohol que contiene este medicamento no produce ningún efecto perceptible.

Dinobroxol contiene ácido benzoico (E-210).

Este medicamento contiene 2 mg de ácido benzoico por ml. Puede aumentar el riesgo de ictericia (coloración amarillenta de la piel y los ojos) en los recién nacidos (hasta 4 semanas de edad).

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 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 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 Dinobroxol sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas es nula o insignificante.

4.8. Reacciones adversas

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	Raras ($\geq 1/1000$ a $< 1/100$)
	Reacciones anafilácticas, tales como choque anafiláctico; angioedema y prurito	Frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles)
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos	Rinorrea, sequedad de las vías respiratorias	Muy raras ($< 1/10.000$)
	Hipoestesia de la faringe	Frecuencia no conocida
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 ($\geq 1/10000$ a $< 1/1000$)
	Reacciones adversas cutáneas graves (tales como eritema multiforme, síndrome de Stevens-Johnson/necrolisis epidérmica tóxica y pustulosis exantemosa generalizada aguda)	Frecuencia no conocida
Trastornos renales y urinarios	Disuria	Poco frecuentes ($\geq 1/1000$ a $< 1/100$)

Notificación de sospecha 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; 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.- 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 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 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 8% del aclaramiento total.

Farmacocinética en poblaciones especiales:

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

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

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.

La comida no afectó la biodisponibilidad de ambroxol hidrocloreto.

5.3. Datos preclínicos sobre seguridad

El índice de toxicidad aguda de ambroxol hidrocloreto 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 hidrocloreto 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 hidrocloreto. 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

Acido benzóico (E-210)
Acido tartárico
Etanol 96% V/V
Glicerol (E-422)
Hidroxietilcelulosa
Sorbitol 70% (E-420)
Aroma de frambuesa
Agua purificada

6.2. Incompatibilidades

No procede.

6.3. Periodo de validez

3 años.

6.4. Precauciones especiales de conservación

Dinobroxol no precisa condiciones especiales de conservación.

Proteger de la luz.

6.5. Naturaleza y contenido del envase

Frascos de PET color topacio, con tapón de aluminio con cierre inviolable y vasito dosificador graduado. Tienes que indicar la graduación ej: graduado en ml con marcas cada 5 ml o lo que corresponda. El contenido del frasco es de 200 ml de jarabe.

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 las normativa local o se procederá a su devolución a la farmacia.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

WAAS-ANITA, S.A.
General Prim, 13
28035 Madrid - España

Responsable de la Fabricación:

ITALFARMACO, S.A.
San Rafael, 3 (Alcobendas)
28100 Madrid - España

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

DINOBROXOL 3 mg/ml jarabe: 58.471

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

Fecha de la primera autorización: 1 de septiembre de 1990
Fecha de la última renovación: 23 de agosto de 2010

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

Abril 2023