

FICHA TÉCNICA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Ambroxol ratiopharm 3 mg/ml solución oral EFG

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada ml de solución oral contiene 3 mg de Ambroxol hidrocloreuro.

Excipiente con efecto conocido:

Cada ml contiene: 600 mg de sorbitol (E420), 50 mg de propilenglicol (E-1520) y 2 mg de ácido benzoico (E-210).

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

3. FORMA FARMACÉUTICA

Jarabe

Líquido viscoso, dulce, transparente, incoloro o ligeramente amarillento con olor 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, para adultos y niños mayores de 2 años.

4.2. Posología y forma de administración

Posología

La dosis habitual es:

Población pediátrica:

Niños menores de 2 años: Ambroxol ratiopharm está contraindicado.

Niños entre 2 y 6 años bajo control médico. Se debe administrar 2,5 ml (media jeringa) de Ambroxol ratiopharm 3 mg/ml, 3 veces al día. 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 y 12 años: Se debe administrar 5 ml de Ambroxol ratiopharm 3 mg/ml, 2 ó 3 veces al día. 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.

Adolescentes a partir de 12 años y adultos

Se deben administrar 10 ml de Ambroxol ratiopharm 3 mg/ml, 3 veces al día.

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

Vía oral

Se recomienda beber un vaso de agua después de la administración, y beber líquidos abundantes a lo largo del 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

- Ambroxol ratiopharm está contraindicado en pacientes con hipersensibilidad al principio activo o a cualquiera de los excipientes incluidos en la sección 6.1
- Niños menores de 2 años
- Los pacientes con intolerancia hereditaria a la fructosa no deben tomar este medicamento.

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 exantematosa generalizada aguda (PEGA), asociadas 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.

En caso de alteración de la función renal o hepatopatía grave, sólo se debe utilizar ambroxol tras la consulta con un médico. 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

Ambroxol ratiopharm contiene sorbitol.

Este medicamento contiene 600 mg de sorbitol en 1 ml.

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

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

Ambroxol ratiopharm contiene propilenglicol.

Este medicamento contiene 50 mg de propilenglicol en 1 ml.

Ambroxol ratiopharm contiene ácido benzoico.

Este medicamento contiene 2 mg de ácido benzoico en 1 ml.

Ambroxol ratiopharm contiene sodio

Este medicamento contiene menos de 1 mmol de sodio (23 mg) por ml; esto es, esencialmente “exento de sodio”.

4.5. Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

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, eritromicina, doxiciclina) aumenta las concentraciones de antibiótico en el moco.

No se han descrito interacciones desfavorables de trascendencia clínica con otros medicamentos.

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 28ª semana, 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 su uso durante la lactancia.

Fertilidad

No se dispone de datos en humanos

4.7. Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

No hay evidencia del efecto de la capacidad para conducir y utilizar máquinas. No se han realizado estudios sobre los efectos sobre la capacidad de conducir y utilizar máquinas.

4.8. Reacciones adversas

Lista de reacciones adversas

La frecuencia de las reacciones adversas se describen a continuación: muy frecuentes ($\geq 1/10$), frecuentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$), poco frecuentes ($\geq 1/1,000$ a $< 1/100$), raras ($\geq 1/10,000$ a $< 1/1,000$), muy raras ($< 1/10,000$), no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles).

Relación tabulada de reacciones adversas

Clasificación de órganos del sistema	Evento adverso	Frecuencia
--------------------------------------	----------------	------------

Trastornos del sistema inmunológico	Reacciones de hipersensibilidad	Raras
	Reacciones anafilácticas, tales como choque anafiláctico, angioedema y prurito	No conocida
Trastornos, de la piel y del tejido subcutáneo	Exantema, urticaria	Raras
	Reacciones adversas cutáneas graves (tales como eritema multiforme, síndrome de Stevens-Johnson/necrolisis epidérmica tóxica y pustulosis exantematosa generalizada aguda).	No conocida
Trastornos gastrointestinales	Diarrea, náuseas	Frecuentes
	Vómitos, diarrea, dispepsia y dolor abdominal	Poco frecuentes
Trastornos del sistema nervioso	Disgeusia (ej. cambios de sabor)	Frecuentes
Trastornos gastrointestinales y trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos	Hipoestesia oral y faríngea	Frecuentes
	Boca seca	Poco frecuentes
	Garganta seca	No conocida

Notificación de sospechas de reacciones adversas

Es importante notificar las 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://notificaram.es>.

4.9. Sobredosis

No se han notificado síntomas específicos de sobredosis.

En base a informes sobre dosificaciones 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: 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 hidrocloreuro eleva la concentración de antibióticos (amoxicilina, cefuroxima, 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%.

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. El 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.

El Ambroxol hidrocloreuro tiene una semivida 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 margen 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 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 hidrocloreto 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 hidrocloreto.

Ambroxol hidrocloreto 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

Sorbitol (E-420)
Propilenglicol (E-1520),
Aroma de frambuesa,
Sacarina,
Agua purificada,
Ácido benzoico (E-210)
Ciclamato de sodio.

6.2. Incompatibilidades

No procede.

6.3. Periodo de validez

2 años.

6.4. Precauciones especiales de conservación

No conservar a temperatura superior a 30°C.

6.5. Naturaleza y contenido del envase

Frasco de PET topacio de 200ml de jarabe.

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.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

ratiopharm España S.A.
C/Anabel Segura 11, Edificio Albatros B, 1ª planta,
Alcobendas, 28108 Madrid (España)

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

62.190

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

15.09.1998

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

Noviembre 2021