

## FICHA TÉCNICA

### 1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Apoxol 3 mg/ ml jarabe EFG

### 2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada ml de jarabe contiene 3 mg de ambroxol hidrocloreuro.

#### Excipiente(s) con efecto conocido

Cada ml de jarabe contiene:

Ácido benzoico (E-210): 2 mg

Propilenglicol (E-1520): 30 mg

Sorbitol (E-420): 450,1mg

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

### 3. FORMA FARMACÉUTICA

Jarabe

Solución transparente, incolora o ligeramente amarilla.

### 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 Apoxol (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 de 6 a 12 años*

Administrar 5 ml de Apoxol (15 mg de ambroxol hidrocloreuro), 2 o 3 veces al día, lo que significa un máximo diario de 45 mg de ambroxol hidrocloreuro 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 2 a 5 años, bajo control médico*

Administrar 2,5 ml (media jeringa) de Apoxol (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 menores de 2 años*

Este medicamento está contraindicado en niños menores de 2 años.

#### *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

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 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**

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

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)/necrolisis epidérmica tóxica (NET) y pustulosis exantemática 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 debe utilizarse ambroxol tras consultar a un médico. En cuanto a los medicamentos con metabolismo hepático seguido de eliminación renal, es de esperar la acumulación de metabolitos de ambroxol producidos en el hígado en caso de insuficiencia renal grave.

#### Población pediátrica

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

Este medicamento contiene 2 mg de ácido benzoico por ml. El ácido benzoico puede aumentar el riesgo de ictericia en los recién nacidos (hasta de 4 semanas de edad).

Este medicamento contiene 30 mg de propilenglicol por ml. La administración conjunta con cualquier sustrato para el alcohol deshidrogenasa tal como el etanol puede provocar reacciones adversas graves en recién nacidos.

Este medicamento contiene 450,1 mg de sorbitol por ml. Los pacientes con intolerancia hereditaria a la fructosa (IHF) no deben tomar/recibir este medicamento. El sorbitol puede provocar malestar gastrointestinal y un ligero efecto laxante.

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

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

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 en animales no indican que se produzcan efectos nocivos directos o indirectos sobre el embarazo, desarrollo embrionario/fetal, parto o desarrollo postnatal (ver la sección 5.3).

Los estudios preclínicos, así como la amplia experiencia clínica después de la 28ª semana, no ha 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

El fármaco pasa a la leche materna.

Aunque no son de esperar efectos adversos en lactantes, no se recomienda el uso de ambroxol durante la lactancia.

##### Fertilidad

Los estudios realizados en animales no indican efectos nocivos directos o indirectos sobre la fertilidad.

#### **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**

Las frecuencias de las reacciones adversas se han descrito utilizando el convenio de frecuencias MedDRA:

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 conocidas (no puede estimarse a partir de los datos disponibles)

Las reacciones adversas más frecuentes son: disgeusia, hipoestesia faríngea, náuseas e hipoestesia oral.

##### Trastornos del sistema inmunológico

Raras: reacciones de hipersensibilidad

Frecuencia no conocida: reacciones anafilácticas, tales como choque anafiláctico, angioedema y prurito.

##### Trastornos del sistema nervioso

Frecuentes: disgeusia

#### Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos

Frecuentes: hipoestesia faríngea

#### Trastornos gastrointestinales

Frecuentes: náuseas, hipoestesia oral

Poco frecuentes: diarrea, dispepsia, dolor abdominal, sequedad de boca.

Raros: sequedad de garganta

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

Raras: exantema, urticaria

Frecuencia no conocida: reacciones adversas cutáneas graves (tales como eritema multiforme, síndrome de Stevens-Johnson/necrosis epidérmica tóxica y pustulosis exantematosa generalizada aguda).

#### 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 comunicado hasta la fecha síntomas de sobredosificación.

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: 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 exacerbaciones.

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 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%.

#### Distribución

La distribución de ambroxol hidrocloreto de la sangre a tejidos 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 o Biotransformación

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

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.

#### Datos de farmacocinética/ farmacodinamia(s)

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 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**

Aroma de frambuesa  
Ácido cítrico monohidrato  
Glicerol (E-422)  
Hidroxietilcelulosa  
Ácido benzoico (E-210)  
Propilenglicol (E-1520)  
Sorbitol (E-420) al 70%  
Sacarina sódica  
Agua purificada.

### **6.2. Incompatibilidades**

No se han descrito.

### **6.3. Periodo de validez**

3 años.

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

No conservar a temperatura superior a 30 °C

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

Frasco de vidrio hidrolítico clase III de color topacio provisto de tapón de rosca de polietileno blanco con cierre de seguridad, y vasito dosificador con medidas para: 2,5; 5; 7,5; 10; 15 y 20 ml.

Cada envase contiene 200 ml de jarabe.

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

No procede.

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

Aurovitas Spain, S.A.U.  
Avda. de Burgos, 16-D  
28036 Madrid  
España

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

64.999

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

Septiembre 2002

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

04/2023