

## FICHA TÉCNICA

### 1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Ambroxol Aldo-Unión 15 mg/2 ml solución oral o concentrado para inhalación por nebulizador

### 2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada ampolla de 2 ml contiene: 15 mg de ambroxol hidrocloreuro y 15,34 mg de cloruro sódico.

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

### 3. FORMA FARMACÉUTICA

Solución oral o concentrado para inhalación por nebulizador de aspecto claro e incoloro.

### 4. DATOS CLÍNICOS

#### 4.1 Indicaciones terapéuticas

Ambroxol Aldo-Unión está indicado en el 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

Cada ampolla monodosis contiene 2 ml e incluye una marca que señala un volumen de 1 ml (media dosis).

##### Solución para inhalación por nebulizador:

Adultos y niños mayores de 5 años: 2 ml (1 ampolla) dos veces al día.

Niños de 2 a 5 años: 1 ml - 2 ml (media ampolla - 1 ampolla), 1 o 2 veces al día.

La solución puede administrarse mediante los dispositivos de aerosolterapia utilizados normalmente.

También puede diluirse en agua destilada en una proporción de 1:1.

##### Solución oral:

Adultos: 2 ml - 4 ml (1 - 2 ampollas), 3 veces al día.

Niños mayores de 5 años: 1-2 ml (1/2 ampolla - 1 ampolla), de 2 a 3 veces al día.

Niños de 2 a 5 años: 1 ml (media ampolla), de 2 a 3 veces al día.

Diluir la solución en un poco de agua, té, leche o zumo de frutas. El medicamento debe administrarse con las comidas.

#### 4.3 Contraindicaciones

- Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1.
- Alteraciones hepáticas y/o renales graves.
- Primer trimestre del embarazo.

Niños menores de 2 años

#### 4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo

Los mucolíticos pueden inducir obstrucciones bronquiales en niños menores de 2 años. De hecho, a esta edad la capacidad de drenaje de la mucosidad bronquial está limitada a causa de las características

fisiológicas de las vías respiratorias. Por lo tanto, no deben usarse mucolíticos en niños menores de 2 años (ver sección 4.3).

Ambroxol Aldo-Unión debe administrarse con precaución en pacientes con úlcera péptica.

Se han recibido notificaciones de reacciones cutáneas graves, tales como eritema multiforme, síndrome de Stevens-Johnson (SSJ) / necrolisis epidérmica tóxica (NET) y pustulosis exantemata aguda (PEGA), asociadas a la administración de ambroxol hidrocloreto. 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 hidrocloreto y se debe consultar a un médico.

La mayoría de estos casos pueden explicarse por la gravedad de la enfermedad subyacente que sufre el paciente y/o por el tratamiento concomitante. Además, en la fase inicial del síndrome de Stevens-Johnson o de la necrolisis epidérmica tóxica (NET), los pacientes pueden presentar pródromos inespecíficos similares a un cuadro gripal, como fiebre, dolor muscular, rinitis, tos y dolor de garganta. Debido a estos pródromos similares a un cuadro gripal que inducen a error, puede instaurarse un tratamiento sintomático con medicamentos contra la tos y el resfriado.

Por lo tanto, en caso de aparición de nuevas lesiones cutáneas o en las mucosas, es necesario consultar inmediatamente a un médico e interrumpir el tratamiento con ambroxol hidrocloreto como precaución.

En caso de alteración de la función renal o hepatopatía grave, sólo debe utilizarse ambroxol hidrocloreto 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.

Dado que durante la administración por nebulizador, la inspiración demasiado profunda puede provocar tos irritativa, durante la inhalación debe intentarse inspirar y espirar con normalidad. En los pacientes particularmente sensibles puede aconsejarse precalentar el concentrado para inhalación por nebulizador a temperatura corporal.

En el caso de los pacientes asmáticos, es conveniente administrar un espasmolítico bronquial antes de la inhalación.

Este medicamento contiene menos de 23 mg (1 mmol) de sodio por ampolla, por lo que se considera esencialmente “exento de sodio”.

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

La administración de ambroxol junto con antibióticos (amoxicilina, cefuroxima y eritromicina) aumenta las concentraciones de los antibióticos en las secreciones broncopulmonares y en la saliva.

No se han observado interacciones clínicamente relevantes con otros medicamentos.

#### **4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia**

##### Embarazo

El ambroxol hidrocloreto atraviesa la barrera placentaria. Los estudios realizados en animales no indican que se produzcan efectos nocivos directos o indirectos sobre el embarazo, desarrollo embrionario/fetal, parto o desarrollo postnatal.

Los estudios clínicos y la amplia experiencia clínica después de la 28ª semana de embarazo no han mostrado ninguna evidencia de efectos nocivos en el feto.

Sin embargo, se recomienda tomar las precauciones habituales en relación con el uso de medicamentos durante el embarazo. En particular, no se recomienda el uso de Ambroxol Aldo-Unión durante el primer trimestre del embarazo.

##### Lactancia

El ambroxol hidrocloreuro se excreta por la leche materna.

Aunque no son de esperar efectos adversos en los lactantes, no se recomienda el uso de Ambroxol Aldo-Unión durante la lactancia.

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

La influencia de Ambroxol Aldo-Unión sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas es nula o insignificante.

#### 4.8 Reacciones adversas

El medicamento normalmente es bien tolerado a las dosis aconsejadas. Durante el tratamiento con ambroxol hidrocloreuro se han observado las reacciones adversas que se incluyen a continuación, con las siguientes frecuencias:

Muy frecuentes	$\geq 1/10$
Frecuentes	$\geq 1/100, < 1/10$
Poco frecuentes	$\geq 1/1.000, < 1/100$
Raras	$\geq 1/10.000, < 1/1.000$
Muy raras	$< 1/10.000$

Frecuencia no conocida (no puede establecerse la frecuencia a partir de los datos disponibles).

Clasificación de órganos	Reacciones adversas	Frecuencia
Trastornos del sistema inmunológico	Reacciones de hipersensibilidad	Rara
	Reacciones anafilácticas, como shock anafiláctico, angioedema y prurito	Frecuencia no conocida
Trastornos del sistema nervioso	Disgeusia (alteraciones del gusto)	Frecuente
	Cefalea	Rara
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos	Hipoestesia oral y faríngea	Frecuente
	Obstrucción bronquial	Frecuencia no conocida
Trastornos gastrointestinales	Nauseas	Frecuente
	Vómitos, diarrea, dispepsia y dolor abdominal, sequedad de boca	Poco frecuente
	Sequedad de garganta	Frecuencia no conocida
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	Erupción, urticaria	Rara
	Reacciones adversas cutáneas graves (como eritema multiforme, síndrome de Stevens Johnson/necrólisis epidérmica tóxica y pustulosis exantemática aguda generalizada).	Frecuencia no conocida

#### 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 notificado casos de sobredosis con Ambroxol Aldo-Unión.

Los síntomas observados en caso de sobredosis accidental y/o en caso de errores de la administración del medicamento coinciden con las reacciones adversas esperadas a las dosis recomendadas de ambroxol hidrocloreuro y pueden requerir tratamiento sintomático.

Debe tenerse en cuenta que el paciente no haya ingerido otros medicamentos concomitantemente.

## **5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS**

### **5.1 Propiedades farmacodinámicas**

Grupo farmacoterapéutico: Expectorantes, excluyendo las asociaciones con supresores de la tos; mucolíticos. Código ATC: R05CB06

Ambroxol actúa regulando el transporte de las secreciones en el conjunto de las vías respiratorias. Además presenta una marcada actividad mucolítica y mucorreguladora. El efecto farmacológico se ejerce sobre la calidad del moco, la función ciliar y la producción de surfactante alveolar.

Calidad del moco: ambroxol estimula la actividad de las células serosas glandulares, elimina los gránulos de moco que ya se han formado, normaliza la viscosidad de la secreción y, por último, regula la actividad de las glándulas tubuloacinares de las vías respiratorias.

Función ciliar: ambroxol aumenta el número de microcilios del epitelio ciliar y la frecuencia de los movimientos de los cilios, con el consiguiente incremento de la velocidad de transporte de la secreción producida, y normaliza el tono respiratorio, mejorando la expectoración.

Aumento de la producción de surfactante: ambroxol estimula la síntesis de surfactante alveolar por los neumocitos tipo II, de modo que garantiza la estabilidad del tejido pulmonar, permite la limpieza correcta de bronquiolos y alvéolos y, en última instancia, facilita la mecánica respiratoria y favorece el intercambio gaseoso.

### **5.2 Propiedades farmacocinéticas**

La biodisponibilidad de ambroxol se ha evaluado en humanos tras la administración oral del medicamento a voluntarios sanos. Se ha observado que ambroxol se absorbe rápidamente en el tubo intestinal. La semivida es de aproximadamente 10 horas y las concentraciones séricas máximas se alcanzan en torno a las 2 horas. El medicamento se elimina casi por completo por vía renal, en forma de metabolitos o sin modificar. Las concentraciones plasmáticas a las 24 horas todavía son superiores a 25 ng/ml.

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

El ambroxol hidrocloreuro tiene un índice de toxicidad aguda bajo.

La toxicidad aguda de ambroxol evaluada en animales pequeños es muy baja (DL50 oral en el ratón = 2842 mg/kg; DL50 oral en la rata > 4000 mg/kg).

En los estudios con dosis repetidas, los niveles sin ningún efecto adverso observado (no observed adverse effect level, NOAEL) se detectaron con las dosis orales de 150 mg/kg/día (ratón, 4 semanas), 50 mg/kg/día (rata, 52 y 78 semanas), 40 mg/kg/día (conejo, 26 semanas) y 10 mg/kg/día (perro, 52 semanas). Desde el punto de vista toxicológico, no se ha detectado ningún órgano diana.

Se ha demostrado que ambroxol no causa variaciones significativas en la presión ventricular izquierda, la presión arterial femoral, el electrocardiograma ni la frecuencia cardíaca de perros despiertos. De forma análoga, con las dosis de 160 mg/kg vía oral y 40 mg/kg s.c., ambroxol no produjo ninguna acción sobre la actividad peristáltica en el perro.

Los estudios de toxicidad intravenosa de 4 semanas de duración con ambroxol hidrocloreuro en ratas (4, 16 y 64 mg/kg/día) y en perros (45, 90 y 120 mg/kg/día (infusiones de 3 h/día) no han demostrado toxicidad local ni sistémica grave, incluida histopatología. Todos los efectos adversos fueron reversibles.

El ambroxol hidrocloreuro no resultó ser embriotóxico ni teratogénico en los estudios llevados a cabo con dosis orales de hasta 3000 mg/kg/día en ratas y hasta 200 mg/kg/día en conejos.

No se observó ningún efecto sobre la fertilidad de las ratas (machos y hembras) con dosis de hasta 500 mg/kg/día. En el estudio de desarrollo peri y postnatal, el NOAEL se estableció en la dosis de 50 mg/kg/día. Con 500 mg/kg/día, el ambroxol hidrocloreuro resultó ligeramente tóxico para las madres y las crías, observándose un retraso en el desarrollo del peso corporal y una reducción del número de crías.

Los estudios de genotoxicidad in vitro (prueba de Ames y prueba de las aberraciones cromosómicas) e in vivo (prueba de micronúcleos en el ratón) no han revelado ningún potencial mutagénico asociado al ambroxol hidrocloreto.

Los estudios de carcinogenicidad en ratones (50, 200 y 800 mg/kg/día) y ratas (65, 250 y 1000 mg/kg/día), tratados con una mezcla de alimento y medicamento durante 105 y 116 semanas respectivamente, no demostraron ningún potencial oncogénico asociado al ambroxol hidrocloreto.

## **6. DATOS FARMACÉUTICOS**

### **6.1 Lista de excipientes**

Cloruro sódico

Agua para soluciones inyectables.

### **6.2 Incompatibilidades**

No se han descrito incompatibilidades con otros fármacos.

### **6.3 Periodo de validez**

3 años

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

Este medicamento no requiere condiciones especiales de conservación.

Una vez abierto el envoltorio de aluminio, las ampollas monodosis deben utilizarse en el plazo máximo de tres meses conservándose dentro del sobre.

Cuando se utiliza media dosis, la ampolla debe conservarse entre 2-8 °C (en la nevera) utilizándose en un plazo máximo de 12 horas.

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

Ambroxol Aldo-Unión se presenta en ampollas monodosis de polietileno de baja densidad de 2 ml en estuches de 15 o 30 ampollas monodosis. Puede que solamente estén comercializados algunos de los tamaños de envase.

Las ampollas monodosis se presentan en tiras de 5 ampollas envasadas en un sobre de aluminio.

### **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**

Laboratorio Aldo-Unión, S.L.

Baronesa de Maldá, 73

08950 Esplugues de Llobregat

Barcelona - España.

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

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

Julio 2020

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

Julio 2020

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