

FICHA TÉCNICA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Motosol 7,5 mg/ml solución inyectable

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Descripción general

Cada ml de solución inyectable contiene 7,5 mg de ambroxol hidrocloreuro.

Composición cualitativa y cuantitativa

Excipiente(s) con efecto conocido

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

3. FORMA FARMACÉUTICA

Solución inyectable.

Solución clara e incolora.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1. Indicaciones terapéuticas

Afecciones agudas y crónicas de las vías respiratorias que requieran tratamiento secretolítico para adultos y niños a partir de 2 años.

4.2. Posología y forma de administración

Posología

Adultos: 1 ampolla (15 mg de ambroxol hidrocloreuro), 2 a 3 veces al día, lo que significa un máximo diario de 45 mg de ambroxol hidrocloreuro.

En caso necesario es posible aumentar la dosis aislada a 2 ampollas.

Población pediátrica

Niños mayores de 5 años: 1 ampolla (15 mg de ambroxol hidrocloreuro), 2- 3 veces al día, lo que significa un máximo diario de 45 mg de ambroxol hidrocloreuro.

Niños de 2 a 5 años: ½ ampolla (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.

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 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.

Forma de administración

Administración por vía intravenosa lenta, durante 5 minutos como mínimo.

Puede administrarse en gota a gota intravenoso. Este medicamento debe diluirse con solución salina fisiológica o solución de Ringer.

En indicaciones respiratorias agudas, si los síntomas empeoran o no mejoran durante el 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.

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)/necrosis 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, Motosol se podría administrar tras una evaluación de la relación beneficio/riesgo positiva. 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.

Advertencia sobre excipientes:

Este medicamento contiene menos de 1 mmol (23 mg) de sodio por dosis; por lo que se considera 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 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 Motosol, 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 Motosol 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

La frecuencia de las reacciones adversas se ha 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	$< 1/10.000$

Frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles)

Clasificación de órganos del sistema	Reacción adversa	Frecuencia
Trastornos del sistema inmunológico	reacciones anafilácticas tales como choque anafiláctico, angioedema y prurito	frecuencia no conocida
	Reacciones de hipersensibilidad	raros
Trastornos gastrointestinales	náuseas	frecuentes
	vómitos, diarrea, dispepsia, dolor abdominal	poco frecuentes

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	exantema, urticaria	raros
	reacciones adversas cutáneas graves (tales como eritema multiforme, síndrome de Stevens-Johnson/necrolisis epidérmica tóxica y pustulosis exantematosa generalizada aguda)	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 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: 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, eritromicina, doxiciclina) en el tejido broncopulmonar y en el esputo.

5.2. Propiedades farmacocinéticas

Distribución

La fijación de ambroxol hidrocloreuro a proteínas plasmáticas es de aproximadamente un 90% en adultos y menor (60-70%) en neonatos. Ambroxol hidrocloreuro atraviesa la placenta y alcanza el pulmón del feto. El

alto volumen de distribución de 410 L indica un enriquecimiento en tejido en comparación con plasma y se ha demostrado que las concentraciones en el tejido pulmonar exceden las concentraciones en sangre en un factor de ≥ 17 .

Metabolismo o Biotransformación

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 intravenosa, el 4,6% de la dosis se halla en forma libre, mientras que el 35,6% de la dosis se recupera en forma de conjugado en la orina.

Eliminación

Ambroxol hidrocloreto se elimina en plasma con una semivida terminal de aproximadamente 10 horas.

En neonatos que reciben administraciones intravenosas repetidas, la semivida de eliminación fue de aproximadamente el doble indicando menor aclaramiento.

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

Acido cítrico,

Hidrogeno fosfato de sodio dihidrato,
Cloruro de sodio
Agua para preparaciones inyectables.

6.2. Incompatibilidades

La solución inyectable de Motosol no debe mezclarse con otras soluciones con las que se obtenga una mezcla final de pH superior a 6,3, ya que, debido al incremento de pH, el ambroxol en forma de base libre puede precipitar.

6.3. Periodo de validez

3 años.

6.4. Precauciones especiales de conservación

No requiere condiciones especiales de conservación.

6.5. Naturaleza y contenido del envase

Caja con 10 ampollas de vidrio topacio de 2 ml.

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

Opella Healthcare Spain, S.L.
C/ Josep Pla, 2
08019 – Barcelona
España
Grupo Sanofi

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

56.155

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

Fecha de la primera autorización: 29 de marzo de 1983

Fecha de la última renovación de la autorización: 28 de mayo de 2009

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

Octubre 2020