

FICHA TÉCNICA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Mucosan 30 mg jarabe en sobres

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada sobre de 5 ml contiene 30 mg de ambroxol hidrocloreuro.

Excipientes con efecto conocido:

Cada sobre de 5 ml contiene 1,2 g de sorbitol (E-420).

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

3. FORMA FARMACÉUTICA

Jarabe.

El jarabe es ligeramente viscoso, límpido y prácticamente incoloro. Tiene un olor aromático afrutado.

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 a partir de 12 años.

4.2 Posología y forma de administración

4.2.1 Posología

Adultos:

2 sobres (60 mg de ambroxol hidrocloreuro), 2 veces al día (cada 12 horas), lo que significa un máximo diario de 120 mg de ambroxol hidrocloreuro.

Una vez que el paciente vaya mejorando, la dosis se puede reducir a la mitad.

Adolescentes mayores de 12 años

1 sobre (30 mg de ambroxol hidrocloreuro), 2 veces al día (cada 12 horas), lo que significa un máximo diario de 60 mg de ambroxol hidrocloreuro.

Niños:

Este medicamento no está indicado en niños menores de 12 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.

4.2.2 Forma de administración

Vía oral.

El jarabe se presenta en sobres de 5 ml listos para ser utilizados. El sobre se debe abrir rasgando la hendidura. Se debe vaciar el contenido del sobre en la boca.

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 alguno de los excipientes.

La utilización de Mucosan está contraindicada en caso de enfermedades hereditarias raras que puedan ser incompatibles con alguno de los excipientes del medicamento (ver también apartado 4.4. Advertencias y precauciones especiales de empleo).

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, sólo debe utilizarse Mucosan bajo control 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.

Advertencia sobre excipientes:

Este medicamento contiene sorbitol (E-420). Los pacientes con intolerancia hereditaria a la fructosa no deben tomar este medicamento.

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

4.6.1 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 Mucosan, fundamentalmente durante el primer trimestre del embarazo.

4.6.2 Lactancia

El fármaco pasa a la leche materna.

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

4.6.3 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.

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

b) Relación tabulada de reacciones adversas

| Clasificación de órganos del sistema | Reacción adversa | Frecuencia |
|---|--|---|
| Trastornos del sistema inmunológico | reacciones de hipersensibilidad | raros ($\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$) |
| | reacciones anafilácticas tales como choque anafiláctico, angioedema y prurito | frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles) |
| Trastornos del sistema nervioso | disgeusia | frecuentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$) |
| Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos | hipoestesia faríngea | frecuentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$) |
| Trastornos gastrointestinales | náuseas, hipoestesia oral | frecuentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$) |
| | vómitos, diarrea, dispepsia, dolor abdominal, sequedad de boca | poco frecuentes ($\geq 1/1000$ a $< 1/100$) |
| | sequedad de garganta | raros ($\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$) |
| Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo | exantema, urticaria | raros ($\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$) |
| | reacciones adversas cutáneas graves (tales como eritema multiforme, síndrome de Stevens-Johnson/necrolisis epidérmica tóxica y pustulosis exantematosa generalizada aguda) | frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles) |

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 exacerbaciones.

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

5.2.1 Absorción

La absorción de ambroxol hidrocloreuro, 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%.

5.2.2 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%.

5.2.3 Metabolismo o Biotransformación

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

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.

5.2.4 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.

5.2.6 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

Hidroxietilcelulosa
Sorbitol (E-420)
Glicerol (E-422)
Ácido benzoico (E-210)
Acesulfamo de potasio

Aroma de fresa
Aroma de vainilla
Agua purificada.

6.2 Incompatibilidades

No procede.

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

Envase con 20 sobres.

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

Boehringer Ingelheim España, S.A.
Prat de la Riba, 50
08174 Sant Cugat del Vallès (Barcelona)
España

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

77177

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

Fecha de la primera autorización: 20 de febrero 2013

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

Mayo 2016