

FICHA TÉCNICA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Broxivan 6 mg/ml solución oral EFG

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada ml de solución oral contiene 6 mg de ambroxol hidrocloreuro.
Cada 5 ml de solución oral contiene 30 mg de ambroxol hidrocloreuro.

Excipiente(s) con efecto conocido: ácido benzoico.

Este medicamento contiene 0,51 mg de ácido benzoico en cada ml.

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

3. FORMA FARMACÉUTICA

Solución oral.

Líquido incoloro a ligeramente amarillento, transparente, con sabor a vainilla y cereza.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1 Indicaciones terapéuticas

Tratamiento mucolítico de la tos productiva en enfermedades broncopulmonares agudas o crónicas asociadas a una secreción anormal de moco y alteraciones de su transporte, en adultos.

4.2 Posología y forma de administración

El tratamiento no debe excederse durante más de 5 días sin el consejo de un médico.

Posología

Adultos

10 ml (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.

Población pediátrica:

Adolescentes y niños mayores de 2 años

Broxivan 3 mg/ml solución oral EFG está disponible para niños y adolescentes.

Niños menores de 2 años

Este medicamento está contraindicado en niños menores de 2 años.

Pacientes con insuficiencia renal o hepática

En caso de insuficiencia renal/hepática de moderada a grave, se debe ajustar la dosis de ambroxol

hidrocloruro (ver secciones 4.4).

Forma de administración

Broxivan es para uso oral.

Broxivan se puede tomar con o sin alimentos.

Para facilitar la administración de la solución oral, el envase contiene un dispositivo medidor de volumen.

La duración del tratamiento no debe exceder los 5 días sin consejo médico. En el caso de afecciones respiratorias agudas, se debe consultar a un médico si los síntomas no mejoran o empeoran después de 5 días de tratamiento.

4.3 Contraindicaciones

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

En el caso de enfermedades hereditarias raras en las que existe incompatibilidad con un excipiente del medicamento (ver sección 4.4), el uso del medicamento está contraindicado.

Este medicamento está contraindicado en niños menores de 2 años.

4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo

En presencia de insuficiencia renal o enfermedad hepática grave, el ambroxol solo debe usarse después de 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 hidrocloruro producidos en el hígado en caso de insuficiencia renal grave.

En indicaciones respiratorias agudas, se debe consultar a un médico si los síntomas no mejoran o empeoran durante el tratamiento.

Los pacientes con deficiencia conocida de las funciones broncomotrices deben evitar tomar mucolíticos, excepto bajo supervisión médica, debido al riesgo de posible acumulación de grandes cantidades de mucosidad.

Se han recibido notificaciones de reacciones cutáneas graves, tales como eritema multiforme, síndrome de Stevens-Johnson (SSJ)/necrosis epidérmica tóxica (NET) y pustulosis exantematosas generalizadas agudas (PEGA), asociadas a la administración de ambroxol. Si se presentan síntomas o signos de una erupción cutánea progresiva (a veces asociada con ampollas o lesiones de las mucosas), se debe interrumpir inmediatamente el tratamiento con ambroxol hidrocloruro y se debe consultar a un médico.

Se debe tener precaución en pacientes con intolerancia a la histamina. Se debe evitar el tratamiento a largo plazo en estos pacientes, ya que ambroxol influye en el metabolismo de la histamina y puede provocar síntomas de intolerancia (p. Ej., cefalea, rinitis y prurito).

Dado que los mucolíticos pueden alterar la barrera de la mucosa gástrica, el ambroxol debe utilizarse con precaución en pacientes con antecedentes de úlcera péptica.

Población pediátrica

La tos persistente o recurrente en niños de entre 2 y 4 años requiere un diagnóstico médico antes del tratamiento.

Este medicamento contiene 0,51 mg de ácido benzoico en cada ml.

Este medicamento contiene menos de 1 mmol de sodio (23 mg) por ml, es decir, esencialmente "exento de sodio".

4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

No se han notificado interacciones clínicamente relevantes con otros fármacos.

La administración concomitante de ambroxol hidrocloreuro con antitusivos puede provocar la acumulación de grandes cantidades de secreciones bronquiales debido a la disminución del reflejo de la tos. La administración de estas combinaciones terapéuticas debe realizarse con precaución.

4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia

El embarazo

Los estudios preclínicos de teratogenicidad y la experiencia clínica después de la 28ª semana de embarazo no mostraron efectos nocivos en el feto. Sin embargo, se deben aplicar las medidas de precaución habituales durante la administración del fármaco durante el embarazo.

Por tanto, no se recomienda ambroxol hidrocloreuro, especialmente en el primer trimestre del embarazo.

Lactancia

El ambroxol hidrocloreuro se excreta en la leche materna. No se recomienda durante la lactancia, ya que no hay experiencia suficiente con el uso de ambroxol en humanos.

Fertilidad

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

4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

No hay evidencia de la aparición de efectos de ambroxol sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas.

No se han realizado estudios sobre los efectos de ambroxol sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas.

4.8 Reacciones adversas

Las reacciones adversas se clasifican utilizando la siguiente convención de frecuencia: 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).

Dentro de cada grupo de frecuencia, las reacciones adversas se presentan en orden decreciente de gravedad.

Trastornos del sistema inmunológico

Raras: reacciones de hipersensibilidad.

Frecuencia no conocida: reacciones anafilácticas que incluyen choque anafiláctico, angioedema y prurito.

Trastornos del sistema nervioso

Frecuentes: disgeusia (alteración del gusto).

Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos

Frecuentes: hipoestesia faríngea.

Trastornos gastrointestinales

Frecuentes: náuseas, hipoestesia oral.

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

Raras: sequedad de garganta.

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo

Raras: erupción cutánea, urticaria.

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

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 descrito efectos de sobredosis en humanos.

En base a informes sobre sobredosificaciones accidentales y/o errores en la administración, los síntomas observados son consistentes con los efectos secundarios conocidos del ambroxol a las dosis recomendadas y, si ocurren, se debe administrar un tratamiento sintomático.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: Preparados para la tos y el resfrío. Expectorantes, excl. combinaciones con supresores de la tos. Mucolíticos, código ATC: R05CB06

Mecanismo de acción

El ambroxol, una bencilamina sustituida, es un metabolito de la bromhexina. Se diferencia de la bromhexina por la ausencia de un grupo metilo y la adición de un grupo hidroxilo en la posición para-trans del anillo ciclohexilo. Aunque su mecanismo de acción aún no se ha dilucidado por completo, se han encontrado efectos mucolíticos y secretomotores en diversas investigaciones.

Efectos farmacodinámicos

En estudios preclínicos, se ha demostrado que el ambroxol hidrocloreuro aumenta la secreción del tracto respiratorio. Aumenta 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).

Se ha demostrado una mejora del aclaramiento mucociliar en estudios farmacológicos clínicos. Al estimular la secreción de líquidos y el aclaramiento mucociliar, facilita la expectoración y alivia la tos.

En pacientes con EPOC, el tratamiento a largo plazo (6 meses) con ambroxol resultó en una reducción significativa de las exacerbaciones, que se hizo evidente después de 2 meses de tratamiento. Los pacientes del grupo de tratamiento con ambroxol perdieron significativamente menos días debido a la enfermedad y menos días con necesidad de terapia antibiótica. El tratamiento con ambroxol también indujo una mejoría estadísticamente significativa de los síntomas (dificultad de la expectoración, tos, disnea, signos de auscultación) en comparación con el placebo.

Se observó un efecto anestésico local del ambroxol hidrocloreuro en el modelo de ojo de conejo, que puede explicarse por las propiedades de bloqueo de los canales de sodio. Se ha demostrado *in vitro* que el ambroxol hidrocloreuro bloquea los canales de sodio neuronales clonados; la unión fue reversible y dependiente de la concentración.

El ambroxol *in vitro* disminuyó significativamente la liberación de citocinas de la sangre, así como las células mononucleares y polimorfonucleares unidas al tejido.

Tras la administración de ambroxol hidrocloreuro hay un aumento de las concentraciones de antibióticos

(amoxicilina, cefuroxima, eritromicina, doxiciclina) en las secreciones broncopulmonares y el esputo.

5.2 Propiedades farmacocinéticas

Absorción

La absorción de todas las formas orales de ambroxol hidrocloreuro de liberación inmediata es rápida y casi completa, con linealidad de la dosis en el margen terapéutico. Las concentraciones plasmáticas máximas se alcanzan entre 1 y 2,5 horas después de la administración oral de las formas de liberación inmediata y en una media de 6,5 horas para las formas de liberación lenta.

Se ha demostrado que la biodisponibilidad absoluta después de tomar un comprimido de 30 mg es del 79%. La cápsula de liberación prolongada mostró una disponibilidad relativa del 95% (dosis normalizada) en comparación con una dosis diaria de 60 mg (30 mg dos veces al día) administrada como un comprimido de liberación inmediata.

Distribución

La distribución de ambroxol hidrocloreuro de la sangre a los tejidos es rápida y acusada, y la mayor concentración de principio activo se encuentra en los pulmones.

El volumen de distribución tras la administración oral se estimó en 552 litros. Dentro de los límites terapéuticos, la fijación a proteínas plasmáticas fue de aproximadamente del 90%.

Biotransformación

Aproximadamente el 30% de una dosis administrada por vía oral se excreta por metabolismo de primer paso.

El ambroxol hidrocloreuro se metaboliza principalmente en el hígado por glucuronidación e hidrólisis a ácido dibromoantranílico (aproximadamente el 10% de la dosis) junto con algunos metabolitos minoritarios. Los estudios sobre microsomas hepáticos humanos han mostrado que CYP3A4 es el responsable del metabolismo de ambroxol hidrocloreuro a ácido dibromoantranílico.

Dentro de los 3 días posteriores a la administración oral, aproximadamente el 6% de la dosis se halla en forma libre, mientras que aproximadamente el 26% se recupera en forma de conjugado en la orina.

Eliminación

El ambroxol hidrocloreuro se elimina con una semivida terminal de eliminación de aproximadamente 10 horas. El aclaramiento total es de aproximadamente 660 ml / min y el aclaramiento renal representa aproximadamente el 83% del aclaramiento total.

Relación(es) farmacocinética/ farmacodinamia(s)

En pacientes con disfunción hepática, la eliminación de ambroxol hidrocloreuro se encuentra disminuida, lo que resulta en niveles plasmáticos aproximadamente de 1,3 a 2 veces mayores.

Debido al amplio rango terapéutico de ambroxol hidrocloreuro, no se requieren ajustes de dosis.

Otros:

La edad y el sexo no afectaron a la farmacocinética del ambroxol hidrocloreuro de una forma clínicamente relevante y, por lo tanto, no es necesario ajustar la dosis.

5.3 Datos preclínicos sobre seguridad

El ambroxol hidrocloreuro no reveló riesgos especiales para los seres humanos según los estudios de toxicidad aguda, toxicidad a dosis repetidas, genotoxicidad y carcinogenicidad *in vitro* e *in vivo*.

En estudios de toxicidad reproductiva en ratas y conejos, el ambroxol hidrocloreuro no reveló potencial embriotóxico ni teratogénico. La fertilidad de ratas macho y hembra no se vio afectada.

El ambroxol hidrocloreuro, administrado en dosis tóxicas para la madre durante el desarrollo peri y posnatal, provocó un retraso en el desarrollo, redujo la supervivencia de las crías y el número de animales por camada.

6 . DATOS FARMACÉUTICOS

6.1 Lista de excipientes

Sucralosa
Ácido benzoico
Hidroxietilcelulosa 10900-20300 mPA.s
Edetato de disodio
Polvo sabor cereza
Polvo seco de sabor a vainilla
Ácido clorhídrico concentrado
Hidróxido de sodio
Agua purificada

6.2 Incompatibilidades

No procede.

6.3 Periodo de validez

24 meses.
6 meses después de la primera apertura del medicamento.

6.4 Precauciones especiales de conservación

No requiere condiciones especiales de conservación.
No congelar.

6.5 Naturaleza y contenido del envase

Frascos de vidrio marrón tipo III de 200 ml de volumen de llenado, sellados con tapones a prueba de manipulaciones. Los frascos se empaquetan en una caja de cartón junto con un vaso dosificador de plástico. La capacidad de los vasos dosificadores de plástico es de 10 ml.

Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases..

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

Medochemie Iberia S.A.
Rua Jose Maria Nicolau, n.o 6, 7.oB,
São Domingos de Benfica,
1500 662 Lisboa,
Portugal

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

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

Diciembre 2021

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

07/2021

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