

FICHA TÉCNICA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Ambroxol Normon 3 mg/ ml solución oral EFG.

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada ml de solución oral contiene:

Ambroxol hidrocloreuro 3 mg

Excipientes con efecto conocido:

Parahidroxibenzoato de metilo (E-218) 1 mg

Parahidroxibenzoato de propilo (E-216) 0,25 mg

Sorbitol (E-420) 350 mg

Alcohol bencílico 0,0008 mg

Para consultar la lista completa de excipientes ver sección 6.1.

3. FORMA FARMACÉUTICA

Solución oral.

Solución ligeramente viscosa, transparente o débilmente opaca, prácticamente incolora o ligeramente coloreada y con olor a fresa.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1. Indicaciones terapéuticas

Afecciones agudas y crónicas de las vías respiratorias que requieran tratamiento secretolítico.

4.2. Posología y forma de administración

Posología

Adultos y adolescentes a partir de 12 años

1 medida de 10 ml (30 mg) 3 veces al día (cada 8 horas).

Población pediátrica

Niños menores de 2 años

Está contraindicado.

Niños de 2 a 5 años

1 medida de 2,5 ml hasta 3 veces al día.

Niños de 6 a 12 años

1 medida de 5 ml hasta 3 veces al día.

Pacientes con insuficiencia renal y hepática:

En caso de insuficiencia renal o hepática moderada o grave se deberá disminuir la dosis o aumentar el intervalo de administración (ver secciones 4.4 y 5.2).

Forma de administración

Administración por vía oral.

Medir la cantidad de medicamento a administrar con el dosificador que se incluye en la caja.
Se recomienda beber un vaso de agua después de cada dosis y abundante líquido durante el día.

No se debe administrar con las comidas.

Si los síntomas persisten o empeoran después de 5 días de tratamiento, se debe reevaluar la situación clínica.

4.3. Contraindicaciones

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

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.

En pacientes con insuficiencia renal o hepática moderada o grave, la tasa de eliminación más lenta podría provocar la acumulación de ambroxol y/o de sus metabolitos formados en el hígado (ver sección 5.2). En este caso, sólo se administrará este medicamento prolongando los intervalos entre tomas o reduciendo la dosis administradas por toma.

Se ha observado que ambroxol influye en el metabolismo de la histamina, por lo que se debería evitar su administración durante períodos prolongados en pacientes con intolerancia conocida a la histamina. Los síntomas de intolerancia son cefalea, rinitis y prurito.

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

Este medicamento contiene sorbitol, parahidroxibenzoato de metilo, parahidroxibenzoato de propilo, alcohol bencílico y sodio

Este medicamento contiene 350 mg de sorbitol en cada 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.

Puede producir reacciones alérgicas (posiblemente retardadas) porque contiene parahidroxibenzoato de metilo (E-218) y parahidroxibenzoato de propilo (E-216).

Este medicamento contiene 0,0008 mg de alcohol bencílico en cada ml.

El alcohol bencílico puede provocar reacciones alérgicas. Pueden acumularse grandes cantidades de alcohol bencílico en el organismo y provocar efectos adversos (acidosis metabólica), especialmente en mujeres embarazadas o en periodo de lactancia.

Pueden acumularse en el organismo grandes cantidades de alcohol bencílico y provocar efectos adversos (acidosis metabólica), especialmente en pacientes con insuficiencia hepática o renal.

El alcohol bencílico se ha relacionado con el riesgo de efectos adversos graves que incluyen problemas respiratorios ("síndrome de jadeo") en niños.

Este medicamento no se debe utilizar durante más de una semana en niños menores de 3 años de edad.

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

4.5. Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

La administración concomitante 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 se deberá hacer con precaución.

La administración de ambroxol junto con antibióticos (amoxicilina, cefuroxima, eritromicina, doxiciclina) eleva la concentración de antibiótico en tejido pulmonar.

4.6. Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo

Los datos sobre la toma de ambroxol por mujeres embarazadas son limitados, especialmente durante las primeras 28 semanas del embarazo.

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.). La experiencia clínica después de la 28ª semana no ha mostrado evidencia de efectos nocivos durante el embarazo. Ambroxol solo se usará durante el embarazo, especialmente durante el primer trimestre, una vez evaluado minuciosamente el cociente riesgo-beneficio.

Lactancia

En animales, ambroxol se excreta en la leche materna. Al no disponerse de datos definitivos sobre los posibles efectos en seres humanos, se recomienda que las madres en período de lactancia solamente lo tomen una vez evaluado minuciosamente el cociente riesgo-beneficio.

4.7. Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

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

4.8. Reacciones adversas

Las frecuencias de las reacciones adversas son las siguientes:

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)

Clasificación por órgano y sistema	Reacciones adversas
Trastornos gastrointestinales <i>Poco frecuentes</i>	Náuseas, vómitos, dolor de estómago

Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración <i>Poco frecuentes</i>	fiebre
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo <i>Raras</i> <i>Frecuencia no conocida</i>	Exantema, urticaria Reacciones adversas cutáneas graves (tales como eritema multiforme, síndrome de Stevens-Johnson/necrosis epidérmica tóxica y pustulosis exantematosa generalizada aguda) (ver sección 4.4).
Trastornos del sistema inmunológico <i>Raras</i> <i>Frecuencia no conocida</i>	Reacciones de hipersensibilidad Reacciones anafilácticas, tales como shock anafiláctico, angioedema y prurito

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: www.notificaram.es.

4.9. Sobredosis

Síntomas de sobredosis

No se ha descrito ningún caso de intoxicación grave tras la sobredosis de ambroxol. Los síntomas comunicados son agitación a corto plazo y diarrea.

En general, se han tolerado bien dosis diarias de 15 mg de hidrocloreuro de ambroxol por kg de peso corporal administradas por vía parenteral y dosis orales de hasta 25 mg/kg/día.

En estudios preclínicos se han descrito tras una sobredosis extrema aumento de la producción de saliva, náuseas, vómitos y bajada de la presión arterial.

Tratamiento de sobredosis

En general no está indicado la adopción de medidas agudas como la provocación del vómito o el lavado gástrico, y sólo se deberán considerar en casos de sobredosis extrema. Por consiguiente, en todos los casos de sospecha de una sobredosis, se recomienda instaurar tratamiento sintomático y de apoyo.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1. Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: Mucolíticos.

Código ATC: R05CB06

Ambroxol es una benzilamina sustituida derivada de la bromhexina.

La diferencia con la bromhexina es la ausencia de un grupo metilo y la adición de un grupo hidroxilo en la posición 4(trans) del anillo ciclohexilo. Aunque no se conoce completamente el mecanismo exacto de acción, en diferentes estudios se han podido demostrar los efectos secretolíticos y secretomotores.

En general, el efecto comienza 30 minutos después de la administración oral y dura, dependiendo de la dosis administrada, aproximadamente de 6 a 12 horas.

Los estudios han demostrado que ambroxol aumenta la secreción de las vías respiratorias 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.

Ambroxol activa el sistema tensioactivo a través del efecto directo en los neumocitos tipo II de los alveolos y en las células de Clara bronquiolares.

Ambroxol estimula la formación y liberación de material tensioactivo en el área alveolar y bronquial del pulmón fetal y de adulto. Estos efectos se han demostrado en cultivos celulares e in vivo en diferentes especies.

5.2. Propiedades farmacocinéticas

Tras la administración oral, la absorción de ambroxol es casi completa, alcanzándose las concentraciones plasmáticas máximas al cabo de 1 a 3 horas. Tras la administración oral, la biodisponibilidad absoluta se reduce en un tercio debido al metabolismo de primer paso. Los metabolitos sujetos a excreción renal son, por ej., el ácido dibromantranílico y glucurónidos.

Ambroxol se une fácilmente a las proteínas plasmáticas (80-90 %). La semivida plasmática terminal está entre 7 y 12 horas. La suma de las semividas plasmáticas de ambroxol y sus metabolitos es de aproximadamente 22 horas.

Ambroxol atraviesa el líquido cefalorraquídeo, la barrera placentaria y también se puede encontrar en la leche materna.

Aproximadamente el 90 % de la dosis administrada de ambroxol se excreta por vía renal en forma de metabolitos producidos en el hígado. Menos del 10 % de ambroxol se excreta inalterado.

Dada su elevada capacidad de unirse a las proteínas séricas, su gran volumen de distribución y su lenta liberación desde los tejidos a la sangre, la diálisis o la diuresis forzada no afecta a la tasa de eliminación de ambroxol.

En casos de alteración grave de la función hepática, el metabolismo de ambroxol se puede reducir en un 20 % a 40 %. En casos de alteración grave de la función renal, se puede producir acumulación de metabolitos en hígado.

5.3. Datos preclínicos sobre seguridad

Los datos de los estudios no clínicos no muestran riesgos especiales para los seres humanos según los estudios convencionales de farmacología de seguridad, toxicidad a dosis repetidas, genotoxicidad, potencial carcinogénico, toxicidad para la reproducción y el desarrollo.

a) Toxicidad aguda

Los estudios de toxicidad aguda realizados en animales no han revelado efectos tóxicos específicos (véase también la sección 4.9 “Sobredosis”).

b) Toxicidad a dosis repetidas

Los estudios de toxicidad a dosis repetidas realizados en dos especies animales no han revelado ningún cambio atribuible al ambroxol.

c) **Potencial mutagénico y tumorigénico**

No se ha encontrado evidencia de potencial tumorigénico del ambroxol durante los estudios realizados a largo plazo en animales.

El ambroxol todavía no se ha sometido a un ensayo minucioso de mutagenicidad, sin embargo, todos los estudios realizados hasta el momento han sido negativos.

d) **Toxicidad para la reproducción**

En estudios de embriotoxicidad realizados en ratas y conejos, en dosis de hasta 3 mg/kg de peso corporal y 200 mg/kg de peso corporal respectivamente, no se observó potencial teratogénico. El desarrollo peri- y postnatal en rata solo fue afectado a dosis de 500 mg/kg. No se observaron alteraciones en la fertilidad de las ratas en dosis de hasta 1,5 g/kg.

Ambroxol atraviesa la barrera placentaria y puede detectarse en la leche materna (animal).

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1. Lista de excipientes

Acido tartárico.

Ácido cítrico monohidrato.

Edetato de disodio.

Hidroxietilcelulosa.

Parahidroxibenzoato de metilo (E-218).

Parahidroxibenzoato de propilo (E- 216).

Citrato de sodio.

Sorbitol (E-420).

Esencia de fresa (contiene alcohol bencílico).

Agua purificada.

6.2. Incompatibilidades

No se han descrito.

6.3. Periodo de validez

5 años.

6.4. Precauciones especiales de conservación

No requiere condiciones especiales de conservación.

6.5. Naturaleza y contenido del envase

Se presenta en un frasco de polietileno tereftalato de color topacio conteniendo 200 ml de solución, con un dosificador con medidas para: 2,5, 5, 7,5, 10 y 15 ml y un prospecto.

6.6. Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

Ninguna especial.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

LABORATORIOS NORMON, S.A.

Ronda de Valdecarrizo, 6 – 28760 Tres Cantos – Madrid (ESPAÑA).

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

63790

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

Fecha de la primera autorización: 30 marzo 2001

Fecha última renovación: Diciembre 2010

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

Enero 2022