



Mucosolvan® Compositum Adultos Jarabe

1. Mucosolvan® Compositum Adultos Jarabe

Ambroxol/Clenbuterol

15mg/0.01mg/5mL

Jarabe

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada 5 mL de jarabe contiene 15 mg de clorhidrato de ambroxol y 0.01 mg de clorhidrato de clenbuterol. Para la lista completa de excipientes. Ver la Lista de excipientes.

3. INFORMACIÓN CLÍNICA

3.1 INDICACIONES TERAPÉUTICAS

Afecciones agudas y crónicas de las vías respiratorias que deriven en broncoespasmo reversible y alteración de la formación y/o transporte de las secreciones bronquiales, en especial la bronquitis y el asma bronquial. Mucosolvan® Compositum Adultos Jarabe debe ser utilizado en enfermos que no puedan tratarse sintomáticamente por vía inhalada.

3.2 DOSIS Y VÍA DE ADMINISTRACIÓN

Dosis

Los adultos y niños con más de 12 años, dependiendo de la gravedad de los síntomas, deben tomar: 1 ½ - 2 cucharas de té (7,5 – 10 ml), de 2 a 3 veces por día.

Vía de administración: Vía oral

Se aconseja tomar el jarabe luego de las comidas, acompañado de líquido.

3.3 CONTRAINDICACIONES

- Hipersensibilidad al ambroxol, clenbuterol o a cualquiera de los excipientes mencionados en la sección 5.1.
- Tirotoxicosis.
- Cardiomiopatía hipertrófica obstructiva.
- Taquiarritmia.
- Enfermedades hereditarias raras que puedan ser incompatibles con uno de los excipientes (ver sección 5.1).



3.4 ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

Otros broncodilatadores simpaticomiméticos solo deben utilizarse conjuntamente con el Mucosolvan® Compositum Adultos Jarabe bajo estricta supervisión médica. Sin embargo, los broncodilatadores anticolinérgicos pueden ser inhalados en simultáneo.

Mucosolvan® Compositum Adultos Jarabe no es adecuado para el tratamiento sintomático de ataques de asma agudos. En el asma, debe optarse por la terapéutica por vía inhalada.

En las siguientes condiciones Mucosolvan® Compositum Adultos Jarabe solo debe usarse luego de una minuciosa evaluación del beneficio-riesgo: diabetes mellitus insuficientemente controlada, infarto de miocardio reciente, trastornos orgánicos cardíacos o vasculares graves, feocromocitoma o hipertiroidismo.

Con medicamentos que contienen sustancias simpaticomiméticas, como es el caso de Mucosolvan® Compositum Adultos Jarabe, pueden verificarse efectos cardiovasculares. Datos de estudios post comercialización y publicados en la bibliografía, mostraron cierta evidencia de la ocurrencia de isquemia del miocardio, asociada con los agonistas beta. De esta manera, a los enfermos que sufran de enfermedad cardíaca grave (p.ej. cardiopatía isquémica, arritmia o insuficiencia cardíaca grave) y que estén en tratamiento con Mucosolvan® Compositum Adultos Jarabe, se les debe advertir que busquen asistencia médica en caso de dolor torácico u otros síntomas de agravamiento de la enfermedad cardíaca. Se debe dar especial atención a la aparición de síntomas como disnea y dolor torácico, dado que estos pueden ser de origen respiratorio o cardíaco. En caso de agravamiento agudo y rápido de la disnea, recomendarle al enfermo que consulte inmediatamente al médico. En caso de uso prolongado, el enfermo debe ser reexaminado para agregar o aumentar la terapéutica anti-inflamatoria (p. p.ej. corticosteroides inhalados) de modo de controlar la inflamación de las vías aéreas y prevenir lesiones a largo plazo.

Si la obstrucción bronquial se agrava es inapropiado, y posiblemente peligroso, aumentar simplemente el uso de medicamentos que contengan agonistas beta, tales como Mucosolvan® Compositum Adultos Jarabe, por encima de la dosis recomendada, por largos períodos de tiempo. La utilización de dosis aumentadas de agonistas beta de forma regular para controlar síntomas de obstrucción bronquial, puede ser indicativa de una declinación en el control de la enfermedad. En este caso, el plan terapéutico del enfermo, y en particular la pertinencia de la terapéutica anti- inflamatoria, deben ser reevaluados de modo de prevenir una potencial pérdida del control de la enfermedad que pueda poner en peligro la vida del enfermo. La terapéutica con agonistas beta2 puede causar hipopotasemia potencialmente grave. Este efecto puede intensificarse por causa del tratamiento simultáneo con derivados de las xantinas (teofilina), corticosteroides y diuréticos, por lo que se aconseja tener especial precaución en casos de asma grave. La hipoxia puede agravar los efectos de la hipopotasemia en el ritmo cardíaco. En estas situaciones, se recomienda un seguimiento de los niveles séricos de potasio.

Se han reportado casos de reacciones cutáneas graves, tales como eritema multiforme, síndrome de Stevens-Johnson (SSJ)/Necrólisis epidérmica tóxica (NET) Pustulosis Exantemas Generalizada Aguda (PEGA) asociadas con la administración de AMBROXOL. Si el paciente presenta síntomas o signo de exantema (en ocasiones asociado a ampollas o lesiones de las mucosas), deberá interrumpirse inmediatamente el tratamiento con AMBROXOL y deberá consultarse a un médico.



En enfermos con perturbaciones de la motilidad de los bronquios asociada a una excesiva acumulación de secreciones, Mucosolvan® Compositum Adultos Jarabe, debe usarse con precaución debido a su componente mucolítico (ambroxol) ya que hay un potencial efecto de congestión de secreciones.

En enfermos con insuficiencia renal grave, puede haber acumulación de los metabolitos del ambroxol.

La utilización de clenbuterol puede arrojar resultados positivos en pruebas de abuso de sustancias no clínicas, como por ejemplo, en las pruebas antidoping en atletas. Para riesgos adicionales asociados con sobredosis con clenbuterol, ver sección 4.9.

Este medicamento contiene 2,45 g de sorbitol por dosis de 10 ml. Se recomienda una dosis diaria máxima de 7,4 g de sorbitol (E420). Este medicamento no debe ser ingerido por enfermos con trastornos hereditarios raros de intolerancia a la fructuosa.

Este producto contiene levomentol. El levomentol puede inducir la apnea de reflejo o laringoespasma (reflejo de Kratschmer) en niños con edad inferior a 2 años, al entrar en contacto con la mucosa nasal.

Evitar que el jarabe entre en contacto con las narinas o con la nariz en esta franja etaria.

En caso de que estos síntomas se manifiesten, debe consultarse de inmediato un médico, dada su posible gravedad.

3.5 INTERACCIONES CON OTROS MEDICAMENTOS Y OTRAS FORMAS DE INTERACCIÓN

Los bloqueadores beta adrenérgicos, anticolinérgicos, derivados de xantinas (teofilina) y los corticosteroides pueden potenciar el efecto del clenbuterol. La administración simultánea con otros beta-miméticos, anticolinérgicos y derivados de xantinas (teofilina) absorbidos sistémicamente, puede aumentar los efectos indeseables del clenbuterol.

La acción de clenbuterol puede ser anulada por bloqueadores-beta, y viceversa. También se aconseja precaución en enfermos que usan glucósidos cardíacos.

A pesar de no estar contraindicado en enfermos en tratamiento con inhibidores de la monoaminoxidasa (IMAOs) y antidepresivos tricíclicos, Mucosolvan® Compositum Adultos Jarabe debe ser administrado con precaución a esos enfermos, pues puede aumentar la acción de los agonistas beta adrenérgicos, y se corre el riesgo de que sufran efectos adversos cardiovasculares.

La inhalación con anestésicos halogenados, tales como el halotano, tricloroetileno o enflurano, puede sensibilizar el miocardio para los efectos arritmogénicos de los agonistas beta. Los enfermos deben ser informados sobre la interrupción del tratamiento con Mucosolvan® Compositum Adultos Jarabe, siempre que sea posible, por lo menos 6 horas antes de una anestesia ya prevista con anestésicos halogenados.

La administración simultánea de Mucosolvan® Compositum Adultos Jarabe con antitusivos puede provocar una peligrosa congestión de secreciones debido a alteraciones del reflejo de la tos, por lo que es necesario hacer un diagnóstico preciso antes de utilizar esta asociación medicamentosa.



La administración concomitante de Mucosolvan® Compositum Adultos Jarabe con antibióticos (amoxicilina, cefuroxima, eritromicina) potencia la penetración de estos en las secreciones bronquiales.

3.6 ADMINISTRACIÓN DURANTE EL EMBARAZO, LACTANCIA Y FERTILIDAD

Embarazo

En estudios clínicos previos, con dosis excesivamente altas de clenbuterol, las cuales sobrepasan ampliamente la Dosis Diaria Máxima Recomendada para Humanos, fueron observados efectos teratogénicos (ver sección 4.3).

El ambroxol atraviesa la barrera placentaria. No fueron observados efectos nefastos del ambroxol en lo que respecta a la fertilidad, embarazo, desarrollo embrionario / fetal y parto. Durante el desarrollo peri y post natal, la administración de ambroxol en dosis tóxicas en animales (madres y crías, a través de la leche) provocó retraso en el desarrollo de las crías y una reducción en el número de animales por camada (ver sección 4.3). Por lo tanto, se deben observar las precauciones normales con respecto al uso de medicamentos durante el embarazo. El uso de Mucosolvan® Compositum Adultos Jarabe no se recomienda, especialmente, en el primer trimestre del embarazo. El hecho de que el clenbuterol ejerza un efecto inhibitorio en las contracciones uterinas, debe tenerse particularmente en cuenta, sobre todo, en los últimos días antes del parto.

Lactancia

Los estudios en animales mostraron que el clenbuterol y el ambroxol son excretados en la leche materna. No se recomienda la utilización de Mucosolvan® Compositum Adultos Jarabe durante el amamantamiento.

Fertilidad

No se encuentran disponibles datos clínicos con respecto a los efectos en la fertilidad, ya sea para la combinación clenbuterol y ambroxol, o para las dos sustancias por separado. Los datos no clínicos con ambroxol y clenbuterol, de forma separada, no indicaron efectos nocivos en lo que concierne a la fertilidad.

3.7 EFECTOS SOBRE LA CAPACIDAD DE CONDUCIR Y USAR MAQUINARIA

No se realizaron estudios acerca de los efectos de Mucosolvan® Compositum Adultos Jarabe sobre la capacidad de conducción y uso de maquinarias.

Sin embargo, los enfermos deben ser advertidos sobre la posibilidad de sentir algunos efectos no deseados, tales como mareos, durante el tratamiento con Mucosolvan® Compositum Adultos Jarabe. Consecuentemente, se recomienda tener precaución durante las actividades de conducción y uso de maquinarias. Si los enfermos sufren mareos deben evitar tareas potencialmente peligrosas como la conducción o utilización de máquinas.

3.8 REACCIONES ADVERSAS

Las reacciones adversas notificadas con el clenbuterol en asociación con ambroxol se encuentran descritas a continuación, divididas por clases de sistemas de órganos. Las reacciones adversas que no se observaron con la combinación de dosis fija de clenbuterol con ambroxol, pero que se esperan durante el tratamiento con Mucosolvan® Compositum Adultos Jarabe, según la experiencia individual de cada una de las sustancias activas, fueron incluidas y se detallan por separado, en las siguientes secciones:



Trastornos de índole psiquiátrica
Frecuentes: Nerviosismo

Enfermedades del sistema nervioso Poco
frecuentes: Cefalea Frecuentes: Temblor

Cardiopatías
Frecuentes: Taquicardia, palpitaciones Enfermedades
gastrointestinales
Poco frecuentes: Vómitos, náuseas, diarrea, dispepsia, boca seca

Afecciones de los tejidos cutáneos y subcutáneos Poco
frecuentes: Erupción cutánea

Afecciones musculoesqueléticas y de los tejidos conjuntivos Poco
frecuentes: Espasmos musculares, mialgia

Clembuterol:

Los efectos no deseados adicionales notificados con el clembuterol en monoterapia se presentan a continuación. Algunos de los efectos no deseados son betamiméticos e incluyen hipopotasemia grave:

Trastornos del sistema inmunológico:
Raras: reacciones de hipersensibilidad.
Frecuencia no conocida: Reacciones anafilácticas,
incluyendo el shock anafiláctico, angioedema y
prurito

Enfermedades del metabolismo y de la nutrición
Desconocido: Hipopotasemia

Trastornos de índole psiquiátrica Desconocido:
Agitación psicomotora

Enfermedades del sistema nervioso Desconocido:
Mareos

Cardiopatías

Desconocido: Arritmia, isquemia del miocardio

Ambroxol:

Los efectos no deseados adicionales notificados con el ambroxol en monoterapia se presentan a continuación.

Enfermedades del sistema nervioso Desconocido:
Disgeusia

Enfermedades respiratorias, torácicas y del mediastino
Desconocido: Hipoestesia faríngea



Enfermedades gastrointestinales

Desconocido: Dolor abdominal superior, hipoestesia oral

Stevens-Johnson/necrólisis epidémica tóxica y pustulosis exantemosa generalizada aguda).

Notificaciones sospecha de reacciones adversas: es importante reportar as sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Esto permite un monitoreo continuo de la relación beneficio/riesgo de medicamento. Le pide a los profesionales de la salud reportar cualquier sospecha de reacciones adversas al centro nacional de farmacovigilancia y tecnovigilancia.

3.9 SOBREDOSIS Y TRATAMIENTO

Síntomas de sobredosis con clenbuterol:

Los síntomas esperados en caso de sobredosis con clenbuterol son los resultantes de la excesiva estimulación beta, es decir, cualquiera de los síntomas enumerados en la sección Efectos no deseados; hiperglucemia, hipertensión, hipotensión, aumento de la presión de pulso, angina de pecho y arritmia. Se observaron resultados que pueden llegar a poner en riesgo la vida y generar resultados fatales, particularmente cuando las sobredosis de clenbuterol fueron asociadas con la utilización de drogas ilícitas. También se observó la ocurrencia de acidosis metabólica por causa de sobredosis con clenbuterol.

Síntomas de sobredosis con ambroxol:

Hasta a la fecha, no fueron notificados síntomas específicos de sobredosis con ambroxol en el hombre. Basándose en las notificaciones de sobredosis accidental y/o error de medicación, los síntomas observados son consistentes con los efectos no deseados conocidos del ambroxol, en las dosis recomendadas, y pueden necesitar tratamiento sintomático.

Tratamiento:

El tratamiento consiste en la interrupción de Mucosolvan® Compositum Adultos Jarabe, junto con la administración de terapéutica sintomática adecuada.

Los bloqueadores de los receptores beta, preferentemente los beta1 selectivos, son adecuados como antídotos específicos. Sin embargo, se debe tener en consideración un posible aumento en la obstrucción bronquial, y la dosis del bloqueador beta debe ser ajustada cuidadosamente en enfermos que padecen asma bronquial.

El tratamiento de la sobredosis con antídotos debe ser realizado de forma acumulativa y en cortos intervalos de tiempo, dependiendo de los síntomas. Por lo tanto, cabe señalar que el efecto de Mucosolvan® Compositum Adultos Jarabe se puede prolongar más allá del antídoto, lo que hará necesaria una nueva aplicación del bloqueador-beta.

4 PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

4.1 PROPIEDADES FARMACODINÁMICAS

Grupo farmacoterapéutico: 4.2.2. Aparato respiratorio. Antitusivos y expectorantes. Expectorantes, códigos ATC: R03CC13 y R05CB06

Mucosolvan® Compositum Adultos Jarabe contiene las sustancias activas clenbuterol y ambroxol.

El clenbuterol es un broncodilatador efectivo. Actúa a través de la estimulación selectiva de los receptores beta2. Además, el clenbuterol es un agonista parcial. Estas propiedades contribuyen para una baja frecuencia de los efectos no deseados característicos de los agonistas beta.



Se ha demostrado, pre-clínicamente, que el ambroxol aumenta la secreción del tracto respiratorio. Aumenta la producción del surfactante pulmonar y estimula la actividad ciliar. Estas acciones resultan en una mejoría del flujo y transporte del moco (depuración mucociliar). En estudios clínicos farmacológicos se ha demostrado un aumento de la depuración mucociliar.

El clenbuterol y el ambroxol, en conjunto, mejoran la depuración mucociliar y el relajamiento de los espasmos de los músculos bronquiales.

4.2 PROPIEDADES FARMACOCINÉTICAS

Absorción

Clenbuterol: Después de la administración oral de clenbuterol en el ser humano, la absorción es rápida y completa. El tiempo de semivida de invasión es de una hora. Ambroxol: El ambroxol se absorbe completamente luego de su administración oral (biodisponibilidad 80 % aproximadamente, pues 1/3 de la dosis se metaboliza a nivel hepático en el efecto de primera pasada) Cuando se administra en ayuno, se alcanza la concentración plasmática máxima al cabo de 2,5 horas, aproximadamente. El tiempo de semivida promedio es de cerca de 9-10 horas.

Distribución

Clenbuterol: La distribución corresponde a un modelo bicompartimental abierto con compartimento lateral. Para mantener el nivel plasmático son suficientes intervalos de 12 horas entre las dosis.

Ambroxol: Ambroxol se fija en casi un 90 % a las proteínas del plasma. Los niveles plasmáticos con eficacia terapéutica son ligeramente superiores a 30 ng/ml y se alcanzan ciertamente después de la administración oral de 2x30 mg/día (concentración mínima en equilibrio dinámico de aproximadamente 50 ng/ml).

Estudios del nivel plasmático con la administración repetida, no revelaron, con la dosis terapéutica, ningún indicio de acumulación.

Biotransformación

Clenbuterol: En el ser humano se encuentran 5 metabolitos.

Ambroxol: Ambroxol se transforma en diversos metabolitos inactivos, que se eliminan, mayormente, como conjugados hidrosolubles, por ejemplo, glucurónidos.

Eliminación

Clenbuterol: La depuración plasmática transcurre en dos fases, en donde el tiempo de semivida para la fase alfa es de una hora y para la fase beta, de 34 horas.

La eliminación tiene lugar, predominantemente, por vía renal (87 % al completar las 168 horas).

Ambroxol: Después de administración intravenosa, el 95 % de la sustancia activa se elimina a través de la orina y, el 85 % después de administración oral. Menos del 10 % se elimina en la forma de ambroxol inalterado.

4.3 DATOS PRECLÍNICOS DE SEGURIDAD

Los estudios de toxicidad aguda y crónica con administración oral de la asociación fija ambroxol: clenbuterol (1500:1) mostraron baja toxicidad. Los valores de DL50 en ratones y perros fueron de 7746 y de 1000-1250 mg/kg, respectivamente.

En los estudios de toxicidad de dosis repetida con administración oral de ambroxol: clenbuterol (1500:1), durante 13 semanas, no se observaron efectos adversos (NOAEL) con dosis de 450 y 50 mg/Kg/día en ratones y perros, respectivamente.



No se realizaron estudios de toxicidad en la reproducción para la combinación ambroxol: clenbuterol. Los estudios de toxicidad reproductiva con clenbuterol y con ambroxol, administrados individualmente por vía oral, no mostraron efectos adversos en la fertilidad, en el desarrollo peri y post natal de ratones (clenbuterol), ni potencial embriotóxico y teratogénico en ratones y conejos (ambroxol). Se observaron efectos adversos en el desarrollo embrionario y fetal de ratones y conejos, con administración de dosis maternotóxicas de clenbuterol y valores de NOAEL determinados que fueron de 135 a 270 veces superiores a la dosis máxima recomendada en el hombre (con base en dosis mg/m² en animales y humanos). Durante el desarrollo peri y post natal, la administración de ambroxol en dosis tóxicas en animales (madres y crías, a través de la leche), provocó un atraso en el desarrollo de las crías y una reducción en el número de animales por camada.

La combinación ambroxol:clenbuterol (1500:1) reveló ser negativa en los ensayos de micronúcleos de ratón. En diferentes ensayos de genotoxicidad, el clenbuterol y el ambroxol fueron negativos.

No se realizaron estudios de carcinogenicidad con la asociación ambroxol: clenbuterol. El clenbuterol y el ambroxol, administrados individualmente por vía oral, no demostraron poseer potencial tumorigénico en estudios de carcinogenicidad en el ratón y en la cría de ratón.

5 DATOS FARMACÉUTICOS

5.1 LISTA DE EXCIPIENTES

Glicerina 85%
Hidroxietilcelulosa
Mentol
Propilenglicol
Aroma de frambuesa
Benzoato de sodio
Solución de
sorbitol al 70%
Ácido tartárico
Agua purificada

5.2 INCOMPATIBILIDADES

No se han reportado.

5.3 TIEMPO DE VIDA ÚTIL

2 años.

No administrar luego de la fecha de expira indicada en el envase

5.4 PRECAUCIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

Consérvese a una temperatura no superior a 30 °C.

5.5 PRECAUCIONES ESPECIALES PARA LA ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO

No hay requerimientos especiales



6 REFERENCIA

AGENCIA DE REFERENCIA: INFARMED - PORTUGAL

FECHA DE APROVACIÓN: 26-02-2016

R.D.N. 18879 por ALERTA SANITARIA

7 REVISIÓN LOCAL

Versión 1

Fecha de revisión (11 / 2019)