

MUCOSOLVAN® PEDIÁTRICO 15mg/5mL SOLUCIÓN ORAL

1. NOMBRE DEL PRODUCTO, CONCENTRACIÓN, DENOMINACIÓN COMÚN INTERNACIONAL, FORMA FARMACÉUTICA

MUCOSOLVAN® PEDIÁTRICO 15mg/5mL

Clorhidrato de Ambroxol

Solución oral

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada 5 mL de Solución oral contiene:

15 mg de clorhidrato de ambroxol

Para conocer la lista completa de excipientes, véase la sección 5.1.

3. INFORMACIÓN CLÍNICA

3.1 INDICACIONES TERAPÉUTICAS

Tratamiento secretolítico en enfermedades broncopulmonares agudas y crónicas asociadas con secreción anormal y alteraciones del transporte de moco.

3.2 DOSIS Y VÍA DE ADMINISTRACIÓN

Vía de administración: Oral

A menos que lo contrario sea prescrito, Mucosolvan 15 mg/5 mL se recomienda en las siguientes dosis:

Niños hasta 2 años: 2 veces diarias, por 2,5 mL de Solución oral (equivalente a 15 mg clorhidrato de Ambroxol/día).

Niños de 2 a 5 años: 3 veces por día, por 2,5 mL de Solución oral (equivalente a 22,5 mg clorhidrato de Ambroxol/día).

Niños de 6 a 12 años: 2-3 veces al día, por 5 mL de Solución oral (equivalente a 30-45 mg clorhidrato de Ambroxol/día).

Adultos y jóvenes a partir de los 12 años de edad:

Por regla general, se toman 10 mL de solución oral (correspondiente a 90 mg de clorhidrato de ambroxol/día) tres veces al día durante los primeros 2 ó 3 días, tras lo cual se toman 10 mL de solución oral (correspondiente a 60 mg de clorhidrato de ambroxol/día) dos veces al día.

En el caso de la dosis para adultos y adolescentes a partir de los 12 años de edad, es posible aumentar la eficacia, si es necesario, administrando 20 mL de solución oral dos veces al día (lo que corresponde a 120 mg de clorhidrato de ambroxol/día).

Para los adolescentes a partir de 12 años y los adultos se recomienda tomar la dosis más alta de Mucosolvan Solución oral para la tos 30 mg/5 mL.

Mucosolvan 15 mg/5 mL se toma después de las comidas utilizando el dosificador adjunto.

Sin consejo médico Mucosolvan 15 mg/5 mL no debe tomarse por más de 4-5 días.

3.3 CONTRAINDICACIONES

Mucosolvan 15 mg/5 mL Solución oral está contraindicado en pacientes con hipersensibilidad conocida a clorhidrato de ambroxol o cualquiera de los excipientes.

Mucosolvan 15mg/5mL puede ser usado en niños menores de 2 años sólo bajo instrucciones de un médico.

3.4 ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

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

En pacientes con movimiento bronquial alterado y secreciones abundantes (como se ve, por ejemplo, en el raro síndrome de disquinesia ciliar), Mucosolvan 15 mg/5mL Solución oral debe utilizarse con precaución debido al riesgo que puede promover la acumulación de secreciones.

Mucosolvan no debe utilizarse en pacientes con función renal deteriorada o hepatopatía severa excepto por consejo médico. Con ambroxol, así como cualquier sustancia activa que se metaboliza en el hígado y luego se elimina a través de los riñones, puede esperarse que se produzca la acumulación de los metabolitos que se forman en el hígado en pacientes con deterioro de la función renal severo.

El ácido benzoico puede empeorar la ictericia (coloración amarillenta de la piel y los ojos) en los bebés recién nacidos (hasta las 4 semanas de edad).

Este medicamento debe usarse con precaución en bebés menores de 4 semanas.

Este producto contiene aproximadamente 1.2 g de sorbitol por 5 mL (equivalente a 4.9 g si se toma la dosis diaria recomendada máxima). Los pacientes con el raro problema hereditario de intolerancia a la fructuosa no deben tomar Mucosolvan 15 mg/5 mL Solución oral.

3.5 INTERACCIONES CON OTROS MEDICAMENTOS Y OTRAS FORMAS DE INTERACCIÓN

Cuando se usa Mucosolvan 15 mg/5 mL Solución Oral en combinación con antitusivos, en pacientes con enfermedades respiratorias existentes asociadas con hipersecreción de moco, como fibrosis quística o bronquiectasias, puede ocurrir una acumulación (peligrosa) de secreción debido al reflejo restringido de la tos.

3.6 ADMINISTRACIÓN DURANTE EL EMBARAZO Y LACTANCIA

Embarazo

El clorhidrato de ambroxol pasa la barrera placentaria. Los estudios no clínicos no han mostrado ninguna prueba de efectos adversos directos o indirectos en el embarazo, el desarrollo embrionario/fetal, el parto o el desarrollo postnatal. Una amplia experiencia clínica después de la semana 28 de embarazo no mostró evidencia de efectos dañinos en el feto. No obstante, deben observarse las preocupaciones habituales en relación con el uso de medicamentos durante el embarazo. No se recomienda el uso de Mucosolvan, especialmente en el primer trimestre.

Se debe realizar una evaluación cuidadosa el riesgo-beneficio antes de utilizar Mucosolvan 15 mg/5 mL Solución oral durante el embarazo, especialmente durante el primer trimestre.

Lactancia

El ingrediente activo ambroxol pasa a la leche materna en los experimentos con animales. No se recomienda su uso durante el período de lactancia.

Fertilidad

Los estudios no clínicos no han mostrado ninguna prueba de efectos adversos directos o indirectos sobre la fertilidad.

3.7 EFECTOS SOBRE LA CAPACIDAD DE CONDUCIR Y USAR MAQUINARIA

No hay evidencia de ningún efecto en la capacidad de conducir máquinas. No se han realizado estudios relevantes.

3.8 REACCIONES ADVERSAS

Las frecuencias de ocurrencia de los efectos no deseados se definen como:

Muy frecuente	$\geq 1/10$
Frecuente	$\geq 1/100 - < 1/10$
Poco frecuente	$\geq 1/1000 - < 1/100$
Raro	$\geq 1/10,000 - < 1/1000$
Muy raro	$< 1/10,000$
Frecuencia desconocida	La frecuencia no puede calcularse a partir de la información disponible.

Sistema inmunológico

Raras: Reacciones de hipersensibilidad.

Frecuencia no conocida: Reacciones anafilácticas, incluyendo el shock anafiláctico, angioedema y prurito.

Piel y tejidos subcutáneos

Raras:	Exantema, urticaria.
Frecuencia no conocida:	Reacciones adversas cutáneas graves (tales como eritema multiforme, síndrome de Stevens – Johnson/necrólisis epidérmica tóxica y pustulosis exantemosa generalizada aguda).

Sistema nervioso

Frecuente	Trastornos del sabor.
-----------	-----------------------

Tracto gastrointestinal

Frecuente	Náuseas, entumecimiento en la boca.
Poco frecuente	Vómito, diarrea, dispepsia, dolor de estómago, sequedad de boca.
Raro	Garganta seca.
Muy raro	Sialorrea.

Tracto respiratorio, el pecho y el mediastino

Frecuente	Entumecimiento en la garganta.
Frecuencia desconocida	Disnea (como síntomas de una reacción de hipersensibilidad).

Dolencias generales en el lugar de la administración

Raro	Fiebre, reacciones de las membranas mucosas.
------	--

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 directamente a través del Sistema Nacional de Farmacovigilancia o a Sanofi por cualquiera de las siguientes vías: chcpvcopac@sanofi.com, ó <http://www.sanofi.com.pe/es/contacto> y farmacovigilancia@minsa.gob.pe

3.9 SOBREDOSIS Y TRATAMIENTO

No se informaron síntomas específicos de sobredosis hasta la fecha. Los síntomas observados en casos de sobredosis accidental o error en la medicación son consistentes con los efectos no deseados que pueden ocurrir a dosis recomendadas y pueden requerir de tratamiento sintomático.

4 PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS**4.1 PROPIEDADES FARMACODINÁMICAS**

Grupo farmacoterapéutico: Mucolíticos

Código ATC: R05CB06

Se ha demostrado en estudios preclínicos que el clorhidrato de ambroxol, el ingrediente activo de Mucosolvan aumenta las secreciones serosas en el tracto respiratorio. Asimismo, aumenta la producción de surfactante en virtud de un efecto directo en los neumocitos tipo II en el alvéolo y células Clara en las vías aéreas pequeñas, así como estimulando la actividad del epitelio cilíado. Estas acciones resultan en una disminución de la viscosidad de la secreción y aumento de la depuración mucociliar. La mejora en la depuración mucociliar se ha demostrado en los estudios de farmacología clínica.

El aumento de las secreciones serosas y depuración mucociliar facilita la expectoración y la tos. El uso a largo plazo (6 meses) de Mucosolvan (Mucosolvan® Retard capsulas 75 mg) en pacientes con EPOC resultó en una reducción significativa de las exacerbaciones después de un período de tratamiento de 2 meses. Los pacientes tratados con Mucosolvan tuvieron significativamente menos días de baja por enfermedad y se redujo la duración de la terapia de antibióticos. En comparación al placebo, el tratamiento con cápsulas retardantes de Mucosolvan mostró una mejora estadística significativa de los síntomas relativos a los síntomas de expectoración, tos, disnea y signos auscultatorios.

Se ha observado un efecto anestésico local de clorhidrato de ambroxol en el modelo de ojo de conejo y se debe probablemente a las propiedades bloqueadoras del canal de sodio del fármaco. Las pruebas in vitro mostraron que el fármaco bloquea los canales de sodio neuronales dependientes de voltaje clonados; la unión fue reversible y dependiente de la concentración.

Se ha encontrado que el clorhidrato de ambroxol tiene un efecto antiinflamatorio in vitro. En las pruebas in vitro, reduce significativamente la liberación de citoquinas en células polimorfonucleares y mononucleares unidas al tejido y circulantes.

En estudios clínicos realizados en pacientes con dolor de garganta, se demostró que el clorhidrato de ambroxol aplicado como pastilla de 20 mg reduce significativamente el dolor y el enrojecimiento de la garganta.

Estas propiedades farmacológicas son consistentes con la observación auxiliar de los estudios de eficacia clínica que ambroxol inhalado brinda un alivio de dolor rápido cuando se utiliza en el tratamiento de los trastornos de tracto respiratorio superior.

La administración de clorhidrato de ambroxol aumenta las concentraciones de los antibióticos amoxicilina, cefuroxima, eritromicina y doxiciclina en el esputo y secreciones bronquiales. Hasta ahora no se ha podido deducir una relevancia clínica de esto.

Propiedades antivirales en estudios in vitro y modelos animales:

En estudios in vitro con células epiteliales traqueales humanas, se ha observado una reducción en la replicación del rinovirus (RV 14).

Después del pretratamiento con ambroxol, se observó una disminución en la replicación del virus de la influenza A en un modelo animal respiratorio en el ratón.

La relevancia clínica aún no pudo derivarse de esto.

4.2 PROPIEDADES FARMACOCINÉTICAS

Absorción:

La absorción de clorhidrato de ambroxol de las formas de dosificación oral de liberación no prolongada es rápida y completa y es lineal a la dosis en el rango terapéutico. Los niveles plasmáticos pico se alcanzan dentro de 1-2.5 horas después de la administración de las formas de dosificación de liberación inmediata y después de una mediana de 6.5 horas tras la administración de las formas de dosificación de liberación retardada.

La biodisponibilidad absoluta después de la administración de una tableta de 30 mg es 79%. La biodisponibilidad relativa normalizada a la dosis de la cápsula de liberación prolongada es 95% cuando se compara con la forma de tableta de liberación no modificada (60 mg al día, administrados como 2 dosis de 30 mg).

Los alimentos no tienen ningún efecto sobre la biodisponibilidad del hidrocloreuro de ambroxol.

Distribución:

La distribución de clorhidrato de ambroxol desde la sangre hacia los tejidos es rápida y pronunciada, con las concentraciones más altas encontradas en los pulmones.

El volumen de distribución estimado después de la administración oral es 552 litros.

La unión a las proteínas plasmáticas en el rango terapéutico es aproximadamente 90%.

Biotransformación:

Aproximadamente 30% de una dosis administrada oralmente se elimina mediante el metabolismo de primer paso. El clorhidrato de ambroxol se metaboliza principalmente en el hígado por la conjugación con glucurónico y clivaje al ácido dibromoantranílico (representado éste último alrededor de 10% de la dosis). Los estudios en los microsomas del hígado humano han demostrado que CYP3A4 es responsable por el metabolismo del clorhidrato de ambroxol a ácido dibromoantranílico.

Eliminación:

Tres días después de la administración oral, alrededor de 6% de la dosis se elimina en la forma inalterada y alrededor de 26% en la forma conjugada en la orina.

La vida media de eliminación terminal de clorhidrato de ambroxol es alrededor de 10 horas. La depuración total es aproximadamente 660 mL/minuto, con la depuración renal representando alrededor de 8% de esta cantidad. Después de 5 días, se estima que el 83% de la dosis total (marcada radiactivamente) se excreta con la orina.

Farmacocinética en poblaciones especiales:

En pacientes con deterioro de la función hepática, se reduce la eliminación de clorhidrato de ambroxol, resultando en un incremento de aproximadamente 1.3 a 2 veces en los niveles en plasma. En vista del índice terapéutico alto del fármaco, no es necesario el ajuste de la dosis.

La farmacocinética de clorhidrato de ambroxol no se ve modificada en ninguna medida clínicamente significativa por edad o género. Por ende, no se requiere ningún ajuste a la dosificación recomendada.

La biodisponibilidad de clorhidrato de ambroxol no se ve afectada por el consumo de alimentos.

4.3 DATOS PRECLÍNICOS DE SEGURIDAD**Toxicidad aguda**

El ambroxol tiene un índice de toxicidad aguda muy bajo.

Toxicidad por dosis repetidas

Uso oral: Estudios de toxicidad de dosis repetida en ratas (52 y 78 semanas), conejos (26 semanas), ratones (4 semanas) y perros (52 semanas) no identificaron ninguna toxicidad orgánica objetivo. El nivel de efecto adverso no observado (NOAEL) fue 50 mg/kg/día en ratas, 40 mg/kg/día en conejos, 150 mg/kg/día en ratones y 10 mg/kg/día en perros.

Uso intravenoso: Se realizaron cuatro estudios de toxicidad de cuatro semanas que incluyeron una evaluación histopatológica en ratas utilizando la dosis de 4, 14 y 64 mg/kg/día (como infusión por 3 horas/día) y en perros utilizando dosis de 45, 90 y 120 mg/kg/día (como infusión por 3 horas/día). Estos estudios revelaron la ausencia de toxicidad sistémica o local seria; todos los efectos adversos fueron reversibles.

Toxicidad para la reproducción y el desarrollo

El clorhidrato de ambroxol no fue embriotóxico ni teratogénico cuando se probó a las dosis orales de hasta 3000 mg/kg/día en ratas y hasta 200 mg/kg/día en conejos. La fertilidad de las ratas macho y hembra no se vio alterada después de la dosis de hasta 1500 mg/kg/día.

El NOAEL en un estudio sobre el desarrollo peri y postnatal fue 50 mg/kg/día. Una dosis de 500 mg/kg/día fue ligeramente tóxica para las madres y los animales jóvenes, causando retraso en la ganancia de peso y reducción del tamaño de la camada.

Genotoxicidad

En estudios de genotoxicidad, no se observó evidencia de ningún potencial genotóxico in vitro (prueba de Ames y prueba de aberración cromosómica) o in vivo (prueba de micronúcleo en ratones).

Carcinogenicidad

En estudios de carcinogenicidad, no se observó evidencia de ningún potencial tumorigénico en estudios en los cuales clorhidrato de ambroxol se administró como una mezcla dietaria a ratones en dosis de 50, 200 y 800 mg/kg/día durante 105 semanas y a ratas en dosis de 65, 250 y 1000 mg/kg/día durante 116 semanas.

5 DATOS FARMACÉUTICOS**5.1 LISTA DE EXCIPIENTES**

Ácido benzoico
Hidroxietilcelulosa
Acesulfame de potasio
Sorbitol líquido 70%
Glicerina 99,7%
Aroma Woodberry PHL 132195
Aroma de Vainilla 201629
Agua purificada c.s.p.

5.2 INCOMPATIBILIDADES

No se han reportado.

5.3 FECHA DE EXPIRA

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

Vida útil: 2 años

Este medicamento no debe utilizarse después de la fecha de caducidad.

5.4 PRECAUCIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

Consérvese a una temperatura no superior a 30°C.

“Consulte a su médico o farmacéutico, según proceda, para cualquier aclaración sobre la utilización del producto”

No administrar si observa el empaque dañado o deteriorado.

VENTA SIN RECETA MÉDICA

NO DEJAR LOS MEDICAMENTOS AL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Fabricado por: PHARMETIQUE S.A. – Colombia

Titular del Registro Sanitario: Opella Healthcare del Perú S.A.C.

5.5 NATURALEZA Y CONTENIDO DEL ENVASE

Frasco de vidrio ambar tipo III con tapa de rosca a prueba de niños y vaso medidor.

presentación:

Frasco con 30 mL

Frasco con 50 mL

Frasco con 120 mL

5.6 PRECAUCIONES ESPECIALES PARA LA ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO

Los medicamentos no utilizados o el material de desecho deben eliminarse de conformidad con los requisitos nacionales.

6 REFERENCIA

Alemania, GmbH.

Enero 2020

LRC Decision CCDS V1 dated 19-Sep-2019

Sanofi-Aventis Deutschland GmbH

Mucosolvan Kindersaft 15 mg/5 mL

DIGEMID - SUCE 2021199937- Notificación 2021191007 de 30/11/2021 - EXPEDIENTE 21-034049-1

DIGEMID - DL Llamada en 16/03/2022, con observaciones para la Ficha técnica e inserto sometidos en trámite CCDS V1_LRC19-Sep-2019 - EXPEDIENTE 21-034049-1

DIGEMID – DL Observacion 24/03/2022, con observaciones para la Ficha técnica e inserto sometidos en trámite CCDS V1_LRC19-Sep-2019 - EXPEDIENTE 21-034049-1

REVISIÓN LOCAL

Versión 5.0

25 de marzo de 2022