



Lea cuidadosamente este inserto antes de la administración de este medicamento. Contiene información importante acerca de su tratamiento. Si tiene cualquier duda o no está seguro de algo, pregunte a su médico o farmacéutico. Guarde este inserto, puede necesitar leerlo nuevamente.

Forma Farmacéutica

Jarabe
Via de administración: Oral

Composición

5 ml de jarabe contienen: 15 ó 30 mg trans-4-[(2-amino-3,5-dibromo-benzil)amino] ciclohexanol clorhidrato (= clorhidrato de ambroxol)

Excipientes:

Jarabe, 15 mg/5 ml: ácido benzoico, hidroxetilcelulosa, acesulfamo potásico, sorbitol líquido, glicerol al 85%, aroma a frutos rojos, aroma a vainilla, agua purificada
Jarabe, 30 mg/5 ml: ácido benzoico, hidroxetilcelulosa, acesulfamo potásico, sorbitol líquido, glicerol al 85%, aroma a crema de frutilla, aroma a vainilla, agua purificada

Indicaciones

Terapia secretolítica en enfermedades broncopulmonares agudas y crónicas asociadas a secreción mucosa anormal y deterioro del transporte mucoso.

Posología y administración

Jarabe

Jarabe, 30 mg/5 ml:

Adultos y niños de más de 12 años: 10 ml 2 veces al día
Este régimen es adecuado para el tratamiento de los trastornos agudos de las vías respiratorias y para el tratamiento inicial de las afecciones crónicas por un lapso de hasta 14 días.

Niños de 6 a 12 años: 5 ml 2-3 veces al día
Niños de 2 a 5 años: 2,5 ml 3 veces al día
Niños de 1 a 2 años: 2,5 ml 2 veces al día

Esta fórmula de mayor concentración es para el tratamiento inicial; la dosis puede reducirse a la mitad al cabo de 14 días.

Jarabe, 15 mg/5 ml:

Adultos y niños de

más de 12 años: 10 ml 3 veces al día
Niños de 6 a 12 años: 5 ml 2-3 veces al día
Niños de 2 a 5 años: 2,5 ml 3 veces al día
Niños menores de 2 años: 2,5 ml 2 veces al día

Consideraciones generales

En los cuadros respiratorios agudos, debe realizarse una consulta con un profesional médico si los síntomas no mejoran o empeoran durante el tratamiento.

MUCOSOLVAN puede tomarse junto con las comidas o alejado de ellas.

Contraindicaciones

MUCOSOLVAN no debe administrarse a pacientes con hipersensibilidad conocida al clorhidrato de ambroxol o a otros componentes de la formulación.

Advertencias y precauciones especiales

Se ha informado un número muy reducido de casos de lesiones cutáneas severas, tales como síndrome de Stevens-Johnson y necrólisis epidérmica tóxica (NET), en asociación temporal con la administración de expectorantes como el clorhidrato de ambroxol. Mayormente, esto puede explicarse por la severidad de la enfermedad subyacente y/o la medicación concomitante del paciente. Además, durante la fase inicial del síndrome de Stevens-Johnson o de la NET, el paciente puede experimentar síntomas no específicos similares a la influenza, como fiebre, dolores corporales, rinitis, tos y dolor de garganta. La presencia de estos síntomas no específicos puede confundir el diagnóstico y llevar al inicio de un tratamiento sintomático con un medicamento para la tos y el resfío. Por lo tanto, si se observan lesiones nuevas en la piel o en las mucosas, se debe realizar una consulta médica de inmediato y suspender el tratamiento con clorhidrato de ambroxol como medida de precaución.

En los pacientes con insuficiencia renal, MUCOSOLVAN puede utilizarse únicamente tras la consulta médica.

MUCOSOLVAN jarabe, 30 mg/5 ml: 5 ml de jarabe contienen 1,75 g de sorbitol y 8,5 mg de ácido benzoico. Los pacientes afectados por el trastorno hereditario raro de intolerancia a la fructosa no deben tomar/recibir este medicamento. El ácido benzoico puede aumentar la ictericia (coloración amarillenta de la piel y los ojos) en los recién nacidos (hasta 4 semanas de edad).

MUCOSOLVAN jarabe, 15 mg/5 ml: 5 ml de jarabe contienen 1,75 g de sorbitol y 8,5 mg de ácido benzoico. Los pacientes afectados por el trastorno hereditario raro de intolerancia a la fructosa no deben tomar/recibir este medicamento. También puede tener un leve efecto laxante. El ácido benzoico puede aumentar la ictericia (coloración amarillenta de la piel y los ojos) en los recién nacidos (hasta 4 semanas de edad).

Interacciones

No se ha informado ninguna interacción desfavorable con otros medicamentos que sea clínicamente importante.

Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo

El clorhidrato de ambroxol atraviesa la barrera. Los estudios preclínicos no han indicado efectos perjudiciales directos ni indirectos sobre el embarazo, el desarrollo embrional/fetal, el parto ni el desarrollo posnatal. Existe amplia experiencia clínica del uso de este fármaco luego de la semana 28 de gestación, la cual no ha revelado evidencia de efectos nocivos sobre el feto. No obstante, deben observarse las precauciones usuales con respecto al uso de fármacos durante el embarazo. No es recomendable el uso de MUCOSOLVAN durante el primer trimestre especialmente.

Lactancia

Los estudios en animales han demostrado que el clorhidrato de ambroxol se excreta en la leche materna. Si bien no son esperables efectos negativos en los lactantes, no se recomienda el uso de MUCOSOLVAN en las mujeres en período de lactancia.

Fertilidad

Los datos clínicos sobre fertilidad no están disponibles para ambroxol. Los estudios preclínicos no indicaron efectos perjudiciales directos ni indirectos sobre la fertilidad.

Efectos sobre la capacidad para conducir vehículos y operar maquinaria

No existe evidencia a partir de los datos de la experiencia post-comercialización de un efecto sobre la capacidad para conducir vehículos y operar maquinaria. No se han realizado estudios en torno a los efectos de este fármaco sobre la capacidad para conducir vehículos y operar maquinaria.

Efectos secundarios

Se utiliza la siguiente clasificación de frecuencia de CIOMS, cuando corresponde:
Muy frecuentes ≥ 10%; Frecuente ≥ 1 y < 10%; Poco frecuentes ≥ 0,1 y < 1%; Raras ≥ 0,01 y < 0,1%; Muy raro < 0,01%; Desconocido (no puede estimarse a partir de los datos disponibles).

Trastornos del sistema inmunitario:

Desconocida: Reacciones anafilácticas, shock anafiláctico, hipersensibilidad.

Trastornos del sistema nervioso:

Desconocida: Disgeusia.

Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos:

Frecuente: Hipoestesia faringea.

Trastornos gastrointestinales:

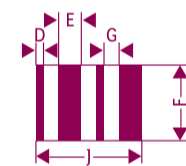
Frecuente: vómitos, diarrea, dispepsia, dolor abdominal.



File information	
GMID code:	773135 / 773141
Plant PM code:	1060033436
Second Plant PM code:	10002236
Version of artwork:	V2
PM type:	PI
Market:	EC
Format:	160 x 160 mm
Issue date of artwork:	25/Oct/2021
Print colors:	Pan Reflex Blue
Number of print colors:	1
Used font:	Gotham
Min. font size:	5 pt
p2e number:	

Technical colors	
Diecut-Legendcase	Free area
	Glue points

Additional requirements of Packaging site	
Use Steering Printing. The prefixes Batch and Expiry date will be printed online	
Dimensions: Length 160mm Width: 160 mm	



MASS D 0,5 mm

MASS E 1,5 mm

MASS G 1,0 mm

Example Technical information control code

boca seca.
Desconocida: Angioedema, prurito.

Sobredosis

No se han informado síntomas específicos de sobredosis en los seres humanos. Según los informes de sobredosis accidental y/o errores de medicación, los síntomas observados son compatibles con los efectos secundarios conocidos de MUCOSOLVAN en las dosis recomendadas, y pueden requerir tratamiento sintomático.

Propiedades farmacológicas

En los estudios preclínicos, se comprobó que el clorhidrato de ambroxol potencia la producción de surfactante pulmonar y estimula la actividad ciliar. Dichas acciones mejoran el flujo y el transporte del moco (limpieza mucociliar). Los estudios de farmacología clínica han demostrado que este producto mejora la limpieza mucociliar.

Por lo tanto, la potenciación de la secreción de líquidos y de la limpieza mucociliar facilita la expectoración y alivia la tos.

Se ha observado un efecto anestésico local del clorhidrato de ambroxol en el modelo ocular de conejo, el cual puede explicarse por las propiedades de bloqueo del canal del sodio que posee este principio activo. En estudios *in vitro* se comprobó que el clorhidrato de ambroxol bloqueaba los canales del sodio en neuronas clonadas; la unión fue reversible y dependiente de la concentración.

El hidrocloreuro de ambroxol mostró un efecto antiinflamatorio. Se observó que la liberación de citoquinas, no sólo de las células polimorfonucleares y mononucleares de la sangre sino también de aquellas ligadas a los tejidos, fue reducida en un grado significativo por el clorhidrato de ambroxol *in vitro*.

Estas propiedades farmacológicas concuerdan con la observación suplementaria realizada en estudios clínicos de la eficacia del tratamiento con clorhidrato de ambroxol para los síntomas del aparato respiratorio superior, la cual indica que este principio brinda un rápido alivio del dolor y de la molestia relacionada con el dolor en la zona de la tráquea, los oídos y la nariz al ser inhalado.

Propiedades antivirales en estudios *in vitro* y en modelos animales:

En estudios *in vitro* en células epiteliales traqueales humanas, se ha observado una reducción de la replicación del rinovirus (RV14).

En un modelo de vía aérea de ratón, se observó una reducción de la replicación del virus de la Influenza A con el pretratamiento con ambroxol.

Tras la administración del clorhidrato de ambroxol, las concentraciones de los antibióticos (amoxicilina, cefuroxima, eritromicina) en las secreciones broncopulmonares y en el esputo se incrementaron.

Farmacocinética

Absorción:

La absorción de las formas de presentación para administración por vía oral del clorhidrato de ambroxol

que son de liberación inmediata es rápida y completa, con linealidad respecto de la dosis dentro del rango terapéutico. Los niveles plasmáticos máximos se alcanzan dentro del lapso de 1 a 2,5 horas tras la administración por vía oral de la formulación de liberación inmediata y luego de una mediana de 6,5 horas en el caso de la formulación de liberación lenta. La biodisponibilidad absoluta tras la toma de un comprimido de 30 mg es del 79 %. La cápsula de liberación prolongada tuvo una disponibilidad relativa del 95 % (valor normalizado en función de la dosis) en comparación con una dosis diaria de 60 mg (30 mg dos veces al día) administrada como un comprimido de liberación inmediata.

No se encontró que los alimentos influyeran en la biodisponibilidad del hidrocloreuro de ambroxol cuando se administra por vía oral. La medición del nivel plasmático después de la administración oral repetida no produjo ninguna indicación de acumulación a la dosis terapéutica.

Distribución:

La distribución del clorhidrato de ambroxol de la sangre a los tejidos es rápida y pronunciada, y la mayor concentración del principio activo se detecta en los pulmones después de la administración intravenosa. El volumen de distribución tras la administración por vía oral se estimó en 552 L. Dentro del rango terapéutico, se determinó un grado de unión a las proteínas plasmáticas de aproximadamente el 90 %.

Metabolismo y eliminación:

Aproximadamente el 30 % de la dosis administrada por vía oral se elimina a través del metabolismo de primer paso.

El clorhidrato de ambroxol se metaboliza principalmente en el hígado mediante glucuronidación y en cierto grado por escisión (clivaje) con consecuente formación de ácido dibromantranílico (aproximadamente el 10 % de la dosis), además de algunos metabolitos menores.

Los estudios en microsomas hepáticos humanos han indicado que la CYP3A4 es responsable de la metabolización del clorhidrato de ambroxol al ácido dibromantranílico.

Dentro de los 3 días subsiguientes a la administración por vía oral, aproximadamente el 6 % de la dosis se encuentra en forma libre, mientras que alrededor del 26 % de la dosis se recupera en forma conjugada en la orina.

El clorhidrato de ambroxol se elimina con una semivida de eliminación terminal de aproximadamente 10 horas. La depuración total se ubica en el rango de 660 ml/min, dentro de la cual la depuración renal después de la administración oral representa aproximadamente el 8%. Se ha estimado que la cantidad de dosis excretada en la orina después de 5 días representa aproximadamente el 83% de la dosis total (radioactividad).

Farmacocinética en las poblaciones especiales:

En los pacientes con disfunción hepática, la eliminación del clorhidrato de ambroxol resulta disminuida, lo cual conduce a niveles plasmáticos entre 1,3 y 2 veces más altos.

En vista de los amplios valores del rango terapéutico del clorhidrato de ambroxol, no resulta necesario efectuar

ajustes de la dosis.

Otros:

Se ha determinado que la edad y el sexo no inciden sobre la farmacocinética del clorhidrato de ambroxol en un grado clínicamente relevante; por lo tanto, no existe necesidad de efectuar ajustes en los regímenes posológicos.

Toxicología

El clorhidrato de ambroxol posee un bajo índice de toxicidad aguda. En los estudios de 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 los niveles sin efectos adversos observados (*no observed adverse effect levels*, NOAELs). No se detectaron órganos objetivo para la toxicidad.

Los estudios de toxicidad de cuatro semanas de duración realizados con clorhidrato de ambroxol administrado por vía intravenosa en ratas (4, 16 y 64 mg/kg/día) y en perros (45, 90 y 120 mg/kg/día (infusiones 3 h/día) no indicaron ninguna toxicidad local ni sistémica severa, y tampoco reacciones histopatológicas. Todos los efectos adversos fueron reversibles.

El clorhidrato de ambroxol no fue embriotóxico ni teratogénico cuando se lo evaluó en dosis orales de hasta 3000 mg/kg/día en ratas y de hasta 200 mg/kg/día en conejos. La fertilidad de las ratas macho y hembra no se vio afectada dentro del rango de hasta 500 mg/kg/día. El NOAEL en el estudio del desarrollo peri- y post-natal fue de 50 mg/kg/día. En la dosis de 500 mg/kg/día, el clorhidrato de ambroxol fue levemente tóxico para las madres y las crías, según lo evidencia el retraso en el desarrollo del peso corporal y el menor tamaño de la camada.

Estudios de genotoxicidad *in vitro* (prueba de Ames y prueba de aberración cromosómica en linfocitos humanos) e *in vivo* (prueba de micronúcleo de ratón en la médula ósea del ratón) no revelaron ningún potencial genotóxico para el clorhidrato de ambroxol.

El clorhidrato de ambroxol no evidenció ningún potencial tumorigénico en estudios de carcinogénesis efectuados en ratones (50, 200 y 800 mg/kg/día) y en ratas (65, 250 y 1000 mg/kg/día) cuando fueron tratados con una mezcla dietaria durante 105 y 116 semanas, respectivamente.

Presentación comercial:

Caja x frasco x 120ml + vaso dosificador

Condiciones de conservación y almacenamiento.

Consérvese en un lugar fresco y seco a una temperatura no mayor a 30°C. Manténgase fuera del alcance de los niños. Si los síntomas persisten consulte a su médico. Producto de uso delicado.

VENTA LIBRE

Fabricado por: PHARMETIQUE S.A. Bogotá, Colombia

Imp. / Dist.:

Opella Healthcare Ecuador S.A.S., Quito-Ecuador

LRC Decision CCDS V1 dated 19-Sep-2019

10002236