

VENTA BAJO RECETA

**MUCOLITICO**

SOLUCIÓN ORAL  
VIA ORAL

**Sedabron<sup>®</sup>**  
**Infantil**

**Ambroxol 15mg/5mL**

**Composición:**

Cada 5 mL de Sedabron Infantil contiene:

Ambroxol HCl.....15 mg.

Excipientes.....c.s.

**Mecanismo de Acción:**

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 del ambroxol. En los estudios preclínicos se ha demostrado que ambroxol aumenta la secreción de las vías respiratorias, potencia 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), según se ha demostrado en estudios farmacológicos. La potenciación de la secreción fluida y del aclaramiento mucociliar facilita la expectoración y alivia la tos. Así mismo, en pacientes con bronquitis crónica y/o enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), reduce el número de exacerbaciones.

La administración de ambroxol hidrocloruro eleva la concentración de antibióticos (amoxicilina, cefuroxima, eritromicina, doxiciclina) en el tejido broncopulmonar y en el esputo.

**Farmacocinética:**

**- Absorción:**

Tras la administración oral, la absorción de ambroxol es rápida y casi completa, con linealidad de dosis dentro de los límites terapéuticos. Las concentraciones plasmáticas máximas se alcanzan 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.

**- Distribución:**

La distribución de ambroxol de la sangre al tejido es rápida y acusada, alcanzándose la concentración máxima del principio activo en los pulmones. Dentro de los límites terapéuticos, la fijación a proteínas plasmáticas fue de aproximadamente un 90%. Ambroxol atraviesa el líquido cefalorraquídeo, la barrera placentaria y también se puede encontrar en la leche materna.

**- Biotransformación**

Alrededor del 30% de la dosis oral administrada se elimina por efecto del metabolismo de primer paso. Ambroxol hidrocloruro se metaboliza fundamentalmente en el hígado por glucuronidación e hidrólisis a ácido dibromantranílico, además de algunos metabolitos minoritarios. Los estudios en microsomos de hígado humanos han mostrado que CYP3A4 es el responsable del metabolismo de ambroxol hidrocloruro a ácido dibromantranílico.

**- Eliminación**

Ambroxol se elimina con una semivida terminal de eliminación de aproximadamente 7 a 12 horas. Cerca del 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. Debido a 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.

**Relación(es) farmacocinéticas/farmacodinámicas(s)**

En pacientes con disfunción hepática, la eliminación de ambroxol se encuentra disminuida, dando lugar a niveles plasmáticos aproximadamente de 1,3 a 2 veces mayores. Debido al alto rango terapéutico del ambroxol, los ajustes de dosis no son necesarios.

**Otros**

La edad y el género no afectaron la farmacocinética de ambroxol de forma

clínicamente relevante, y por tanto no es necesario un ajuste de dosis.

**Datos preclínicos sobre seguridad**

El índice de toxicidad aguda de ambroxol hidrocloruro es bajo. En estudios a 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 el NOAEL (nivel sin efectos adversos observados). No se detectó ningún órgano diana toxicológico. Los estudios de toxicidad intravenosa de 4 semanas de duración, realizados con ambroxol hidrocloruro en ratas (4, 16 y 64 mg/kg/día) y perros (45, 90 y 120 mg/kg/día, perfusión 3h/día), no mostraron toxicidad grave sistémica ni local incluyendo histopatología. Todos los efectos adversos fueron reversibles.

En estudios realizados utilizando dosis orales de hasta 3.000 mg/kg/día en ratas y 200 mg/kg/día en conejos, no se observaron efectos embriotóxicos ni teratogénicos atribuibles a ambroxol hidrocloruro. La fertilidad de las ratas macho y hembra no se vio afectada con dosis de hasta 500 mg/kg/día. El NOAEL en el estudio de desarrollo peri y post natal fue 50 mg/kg/día. La dosis de ambroxol hidrocloruro de 500mg/kg/día resultó ligeramente tóxica para los animales madre y para las crías, tal y como se demuestra en el retraso del desarrollo del peso corporal y la reducción en el número de animales por camada.

Los estudios de genotoxicidad in vitro (Ames y test de aberración cromosómica) e in vivo (test de micronúcleo en ratón) no mostraron capacidad mutagénica de ambroxol hidrocloruro. Ambroxol no mostró capacidad tumorigénica en los estudios de carcinogenicidad en ratones (50, 200 y 800 mg/kg/día) y ratas (65, 250 y 1.000 mg/kg/día) tratados con una dosis alimenticia durante 105 y 116 semanas respectivamente

**Indicaciones:**

Afecciones agudas y crónicas de las vías respiratorias que requieran tratamiento secretolítico, para la reducción de la viscosidad de las secreciones mucosas, facilitando su expulsión.

Ambroxol está indicado en adultos, adolescentes y niños a partir de 2 años de edad.

**Posología:**

**- Solución Oral 15mg/5mL**

- Niños de 2 a 5 años: 1 medida de 2,5 mL, 3 veces al día

- Niños mayores de 5 años: 1 medida de 5 mL, 2-3 veces al día.

**Ambroxol no debe ser usado en niños menores de 2 años.**

En general, el tratamiento no debe exceder los 4-5 días sin consultar a un médico.

En el caso de afecciones respiratorias agudas, se debe buscar consejo médico si los síntomas no mejoran o empeoran.

**Modo de Uso:**

Este producto se debe administrar por vía oral, independientemente o no de los alimentos. Se recomienda beber un vaso de agua después de cada dosis y abundante líquido durante el día.

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

**Contraindicaciones:**

Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes de la fórmula.

Niños menores de 2 años.

**Efectos Colaterales:**

La frecuencia de las reacciones adversas se han descrito utilizando el convenio siguiente: muy frecuentes ( $\geq 1/10$ ); frecuentes ( $\geq 1/100$  a  $< 1/10$ ); poco frecuentes ( $\geq 1/1,000$  a  $< 1/100$ ); raros ( $\geq 1/10,000$  a  $< 1/1,000$ ); muy raros ( $< 1/10,000$ ); frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles).

**Trastornos del sistema inmune**

Raros: reacciones de hipersensibilidad

No conocida: reacciones anafilácticas tales como choque anafiláctico, angioedema y prurito

**Trastornos del sistema nervioso**

Frecuentes: disgeusia (alteración del sentido del gusto)

Trastornos respiratorios, tóxicos y mediastínicos

Frecuentes: hipostesia faríngea

No conocida: disnea (como síntoma de una reacción de hipersensibilidad)

**Trastornos gastrointestinales**

Frecuentes: náuseas, hipostesia oral

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

Raros: sequedad de garganta

Muy raros: sialorrea

Trastornos de la piel y del tejido cutáneo

Raros: exantema, urticaria

No conocida: reacciones adversas cutáneas graves (tales como eritema multiforme, síndrome de Stevens-Johnson/necrólisis epidérmica tóxica y pustulosis exantemática generalizada aguda)

**Trastornos generales y afecciones del lugar de administración**

Poco frecuentes: fiebre, reacciones mucocutáneas

Notificación de sospechas de reacciones adversas

Ante la sospecha de aparición de Reacciones Adversas tras la administración del medicamento es obligatoria la notificación a través de la página web del Ministerio de Salud Pública y Bienestar Social: <https://www.msps.gov.py> Click en "Reporte de Reacciones Adversas a Medicamentos". Esto agilizará la detección de nueva información sobre la seguridad del medicamento.

#### **Precauciones y Advertencias:**

En las afecciones respiratorias agudas, se debe buscar consejo médico si los síntomas no mejoran o empeoran durante el curso de la terapia.

Se han recibido notificaciones de reacciones cutáneas graves, tales como eritema multiforme, síndrome de Stevens-Johnson (SSJ)/necrólisis 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 (por ejemplo, en la discinesia ciliar primaria rara), 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. En este caso, sólo se administrará este medicamento prolongando los intervalos entre tomas o reduciendo la dosis administrada 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.

**Población pediátrica**

Ambroxol no debe usarse en niños menores de 2 años.

**Excipientes**

Este producto contiene sorbitol, se debe tener en cuenta el efecto aditivo de los medicamentos que contienen sorbitol (o fructosa) administrados de forma concomitante y la ingesta de sorbitol (o fructosa) en la dieta. El contenido en sorbitol en los medicamentos por vía oral puede afectar a la biodisponibilidad de otros medicamentos por vía oral que se administren de forma concomitante.

Este producto contiene alcohol etílico. El contenido en alcohol debe tenerse en cuenta en el caso de mujeres embarazadas o en periodo de lactancia, niños y poblaciones de alto riesgo, pacientes con enfermedades hepáticas o epilepsia, así como en personas que padecen alcoholismo.

Este producto contiene propilenglicol. La administración a embarazadas o en periodo de lactancia se debe considerar caso por caso. Se requiere vigilancia médica en pacientes con alteraciones en la función hepática o renal. La administración conjunta con cualquier sustrato para la alcohol deshidrogenasa puede producir reacciones adversas graves en neonatos y niños menores de 5 años.

Este producto contiene colorante **FD&C amarillo N° 5 Tartrazina**, que puede producir reacciones alérgicas, y desencadenar cuadros de asma, especialmente en pacientes alérgicos al ácido acetilsalicílico

**Uso durante el embarazo y lactancia**

-Embarazo: Los estudios preclínicos sobre teratogenicidad, así como la amplia experiencia clínica después de la semana 28, no han mostrado evidencia de efectos adversos durante el embarazo. No obstante, ambroxol hidrocloreuro no debería usarse durante los tres primeros meses de embarazo.

-Lactancia: El fármaco pasa a la leche materna, por ello, su uso no está recomendado durante la lactancia, ya que no hay suficiente experiencia con ambroxol hidrocloreuro en humanos.

**Fertilidad**

No hay datos clínicos disponibles sobre los efectos potenciales del ambroxol en la fertilidad humana. Estudios no clínicos no demostraron evidencias de efectos adversos directos o indirectos del ambroxol en la fertilidad masculina y femenina.

**Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas**

A partir de los datos post-comercialización, no existen evidencias de su influencia sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas. No se han realizado estudios sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

#### **Restricciones de Uso:**

Este producto se debe administrar con restricción en pacientes con antecedentes de insuficiencia renal y hepática, úlcera péptica, alteraciones

motoras del árbol bronquial.

#### **Interacciones:**

No se han descrito interacciones desfavorables de trascendencia clínica con otros medicamentos. La combinación simultánea de ambroxol con antitusivos puede inducir a un reflejo de la tos limitado, por lo que podría causar una acumulación de la secreción. Por eso, el uso concomitante solo debería considerarse después de un análisis cuidadoso de la relación beneficio-riesgo. La administración de ambroxol junto con antibióticos (amoxicilina, cefuroxima, eritromicina, doxiciclina), eleva la concentración del antibiótico en el tejido pulmonar.

#### **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. En caso de sobredosis recurrir al Centro Nacional de Toxicología en Emergencias Médicas sito en Gral. Santos y Teodoro S. Mongelós. Tel.: (595-21) 220 418.

#### **Presentación:**

Caja conteniendo 1 frasco x 100 mL.

**Mantener a temperatura ambiente**

**(15° C a 30° C). Conservar en lugar seco.**

**Mantener fuera del alcance de los niños.**



**ETICOS®**

Elaborado por **Laboratorios Catedral**

de **Scavone Hnos. S.A.**, Acceso Norte, Vía Férrea

esq. Cándido Vasconcelos, Asunción - Paraguay

Para **Laboratorio de Productos ETICOS C.E.I.S.A.**

Atilio Galfre N° 151 y Calle 1 - San Lorenzo, Paraguay

Tel.: (595-21) 521 390

laboratorio@eticos.com.py - www.eticos.com.py

D.T.: Q.F. Rosario Paredes - Reg. N° 4584.

Autorizado por la DINAVISIA.

316662-001

