

# **República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional** 2018 - Año del Centenario de la Reforma Universitaria

#### Disposición

•	•				
	11	m	0	re	
1.4			•		

**Referencia:** 1-0047-0000-16193-17-2

VISTO el Expediente Nº 1-0047-0000-16193-17-2 del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

#### CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma BOEHRINGER INGELHEIM S.A., solicita la aprobación de nuevos proyectos de prospectos e información para el paciente para la Especialidad Medicinal denominada MUCOSOLVAN / AMBROXOL, Forma farmacéutica y concentración: SOLUCION PARA INHALAR 750 mg / 100 ml; aprobada por Certificado Nº 35.944

Que los proyectos presentados se encuadran dentro de los alcances de las normativas vigentes, Ley de Medicamentos 16.463, Decreto 150/92 y la Disposición N°: 5904/96 y Circular N° 4/13.

Que los procedimientos para las modificaciones y/o rectificaciones de los datos característicos correspondientes a un certificado de Especialidad Medicinal otorgado en los términos de la Disposición ANMAT Nº 5755/96, se encuentran establecidos en la Disposición ANMAT Nº 6077/97.

Que la Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos ha tomado la intervención de su competencia.

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por el Decreto N° 1490/92 y Decreto N° 101 de fecha 16 de Diciembre de 2015.

Por ello:

EL ADMINISTRADOR NACIONAL DE LA ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA

#### DISPONE:

ARTICULO 1°. – Autorízase a la firma BOEHRINGER INGELHEIM S.A. propietaria de la Especialidad Medicinal denominada MUCOSOLVAN / AMBROXOL, Forma farmacéutica y concentración: SOLUCION PARA INHALAR 750 mg / 100 ml, el nuevo proyecto de prospecto obrante en el documento IF-2018-09244333-APN-DERM#ANMAT; e información para el paciente obrante en el documento IF-2018-09244689-APN-DERM#ANMAT.

ARTICULO 2°. – Practíquese la atestación correspondiente en el Certificado N° 35.944, cuando el mismo se presente acompañado de la presente Disposición.

ARTICULO 3°. - Regístrese; por el Departamento de Mesa de Entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la presente Disposición y prospecto e información para el paciente. Gírese a la Dirección de Gestión de Información Técnica a sus efectos. Cumplido, archívese.

EXPEDIENTE N° 1-0047-0000-16193-17-2



# ORIGINAL Proyecto Prospecto Profesional

### MUCOSOLVAN AMBROXOL

Solución para inhalar

#### **VENTA BAJO RECETA**

INDUSTRIA BRASILEÑA

### 100 ml de la solución contienen:

Equivalencia: 1 ml = 25 gotas = 7,5 mg

#### **ACCION TERAPEUTICA:**

Mucolítico

#### INDICACIONES:

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

#### **ACCION FARMACOLOGICA:**

En estudios preclínicos, clorhidrato de ambroxol, el componente activo de Mucosolvan, ha demostrado incrementar las secreciones del tracto respiratorio. Mucosolvan aumenta la producción de surfactante y estimula la actividad ciliar. Estas acciones tienen como consecuencia una mejoría del flujo y transporte mucoso (aclaramiento mucociliar). Esta mejoría de la aclaración mucociliar ha sido demostrada en estudios clínicos, facilitando la expectoración y la tos.

Un efecto local anestésico de clorhidrato de ambroxol ha sido observado en un modelo de experimentación animal (ojo de conejo), el cual puede explicarse por el bloqueo de los canales de sodio. Se ha demostrado *in vitro* que el clorhidrato de ambroxol bloquea los canales de sodio de neuronas clonadas, siendo esto reversible y concentración-dependiente.

También se ha observado que el clorhidrato de ambroxol reduce *in vitro* significativamente la liberación de citoquinas en la sangre y las células polimorfonucleares y mononucleares unidas a tejidos.

En estudios clínicos, los pacientes con dolor de garganta, dolor faríngeo y enrojecimiento fueron significativamente reducidos.

Estas propiedades farmacológicas están de acuerdo con observaciones auxiliares en estudios clínicos para tratar con clorhidrato de ambroxol síntomas del tracto respiratorio superior, que generaban alivio rápido del dolor y del dolor asociado a las regiones que eran inhaladas, como la nariz, tráquea y oído.

Luego de la administración de clorhidrato de ambroxol, las concentraciones de antibióticos (amoxicilina, cefuroxime, eritromicina) en las secreciones broncopulmonares y el esputo, están aumentadas.

#### **FARMACOCINETICA:**

#### Absorción:

La absorción de todas las formas de orales de liberación inmediata de clorhidrato de ambroxol es rápida y completa, con linealidad de dosis dentro de los límites terapéuticos. Se alcanzan niveles máximos en plasma en el plazo de 1 a 2.5 horas luego de la administración oral de formulaciones de liberación inmediata y luego de una media de 6.5 horas para las formulaciones de liberación prolongada. La biodisponibilidad absoluta luego de un comprimido

16

Ignacio Nicolás Spotti Boehringer Ingelheim S.A. Farmacèutico M.N. 16 56 Co-Director Técnico/Apodetes



de 30 mg fue de 79%. Las cápsulas de liberación prolongada muestran una biodisponibilidad del 95% (dosis normalizadas) en comparación a una dosis diaria de 60 mg (30 mg dos veces al día) administrada como comprimidos de liberación inmediata.

#### Distribución:

Dentro de los límites terapéuticos, la fijación en proteínas del plasma es de aproximadamente 90 %. La distribución de clorhidrato de ambroxol desde la sangre al tejido es rápida y pronunciada, alcanzándose en el pulmón la concentración máxima de sustancia activa. El volumen de distribución luego de la administración oral fue estimada en 552 L.

#### Metabolismo y eliminación:

Alrededor del 30 % de una dosis administrada se elimina vía metabolismo de "primer paso." Ambroxol se metaboliza fundamentalmente en el hígado por glucuronidación y alguna fragmentación a ácido dibromo antranílico (aproximadamente 10% de dosis) aparte de algunos metabolitos menores. Estudios en microsomas hepáticos humanos han demostrado que CYP3A4 es la responsable en el metabolismo de clorhidrato de ambroxol a ácido dibromo antranílico. Dentro de los 3 días de administración oral, aproximadamente 6% de la dosis se halla en forma libre, mientras que 26% de la dosis es recuperada en la orina en una forma conjugada. La vida media de eliminación es de aproximadamente 10 horas. La aclaración total está en el rango de 660 ml/min, con aclaración renal representando aproximadamente 83% de la aclaración total.

#### Farmacocinética en poblaciones especiales:

En pacientes con disfunción hepática la eliminación de clorhidrato de ambroxol es reducido, resultando en niveles en plama aproximadamente 1.3 a 2 veces mayores.

Debido al alto rango terapéutico del clorhidrato de ambroxol, ajustes de dosis no son necesarias.

#### Otros:

No se ha determinado que la edad y el sexo afecten la farmacocinética del clorhidrato de ambroxol de manera clínicamente relevante, por lo que no hay necesidad de ajuste de dosis. No se ha encontrado que los alimentos influyan la biodisponibilidad del clorhidrato de ambroxol.

#### DOSIFICACION. MODO DE ADMINISTRACION:

Salvo otra indicación del médico:

#### Para uso oral:

Adultos y niños mayores de 12 años: 4 ml (100 gotas) 3 veces por día.

Niños: dosis diaria 1,2-1,6 mg/Kg de peso corporal. Hasta 2 años: 1 ml (25 gotas) dos veces por día. Niños 2- 5 años: 1 ml (25 gotas) tres veces por día.

Niños 6 - 12 años: 2 ml (50 gotas) dos o tres veces por día.

Las gotas pueden ser diluidas en agua.

Mucosolvan puede ser tomado con o sin comidas.

#### Para inhalación:

Adultos y niños de 6 años y mayores: 1-2 inhalaciones al día con 2-3 ml de la solución.

Niños 2 a 6 años: 1-2 inhalaciones al día con 2 ml de la solución.

Mucosolvan solución para inhalar puede ser usada en todos los aparatos modernos de inhalación (nebulizadores), excepto los vaporizadores. Puede diluirse con solución fisiológica salina y puede diluirse en proporción 1:1 para obtener una correcta mezcla.

Mucosolvan solución para inhalar no debe ser mezclado con soluciones que contengan cromoglicato. Tampoco debe ser mezclado con otras soluciones resultando en una mezcla con pH mayor que 6.3, por ej. solución salina alcalina para inhalación (sal de Emser). Debido al incremento de pH, puede ocurrir una precipitación de clorhidrato de ambroxol base libre o turbidez de la solución.

Ignacio Nicolás Spotti Boehringer Ingelheim S.A. Farmacéutico M.N. 16 85 Co-Director Técnico/Aposerad

16

Debido a que la inhalación misma puede provocar tos, se recomienda que el paciente respire normalmente durante la inhalación.

Se recomienda generalmente calentar la solución para inhalar a temperatura corporal antes de inhalarla. A los pacientes con asma bronquial se les debe advertir que comiencen el tratamiento inhalado, luego que hayan tomado su medicación regular para controlar el asma.

En indicaciones respiratorias agudas, debe consultar a un médico si los síntomas no mejoran rápidamente.

#### **CONTRAINDICACIONES:**

Mucosolvan no debe ser usado en pacientes con hipersensibilidad conocida al clorhidrato de ambroxol u otros componentes de la formulación.

En casos de enfermedades hereditarias raras que hacen incompatible el uso de algunos de los excipientes del producto, el uso de Mucosolvan está contraindicado (ver precauciones y advertencias).

#### PRECAUCIONES Y ADVERTENCIAS:

Mucosolvan solución para inhalar contiene el conservador cloruro de benzalconio. Cuando se inhala este conservador podría producir broncoespasmo en pacientes sensibilizados con vías respiratorias hiperreactivas.

Ha habido muy pocos casos reportados de lesiones en la piel severas como el Síndrome de Stevens Johnson y necrólisis epidérmica tóxica (NET), en asociación temporal con la administración de expectorantes como el clorhidrato de ambroxol. La mayor parte de estos casos podría ser explicado por la severidad de enfermedades subyacentes del paciente y/o medicación asociada. Además durante la fase temprana del Síndrome de Stevens Johnson o NET un paciente puede experimentar pródromos tipo influenza no especificos como por ej. fiebre, dolor corporal, rinitis, tos y dolor de garganta. Inducido erróneamente por estos pródromos tipo influenza no especificos, es posible que se inicie un tratamiento sintomático con medicación para tos y resfrío. Por lo tanto si apareciera una nueva lesión en piel o mucosas, concurra inmediatamente al médico, y abandone el tratamiento con clorhidrato de ambroxol por precaución.

En el caso de función renal disminuída, Mucosolvan sólo puede ser utilizado luego de haber consultado al médico.

Este producto medicinal contiene 42.8 mg de sodio por dosis máxima diaria recomendada para uso oral. Debe ser tenida en cuenta por pacientes en una dieta controlada de sodio.

#### Fertilidad, embarazo y Lactancia:

**Embarazo:** El clorhidrato de ambroxol cruza la barrera placentaria. Estudios no clínicos, no indican directamente o indirectamente efectos peligrosos con respecto al embarazo, embrión, o crecimiento fetal, parto o desarrollo postnatal.

Extensa experiencia clínica luego de la 28<sup>va</sup> semana de embarazo, no ha demostrado evidencia de efectos peligrosos sobre el feto.

No obstante, se deben tomar las precauciones habituales con los medicamentos durante el embarazo. Especialmente durante el primer trimestre, no se recomienda el uso de Mucosolvan.

**Lactancia:** Clorhidrato de ambroxol es eliminado por leche materna. Aunque no se esperan efectos desfavorables en niños en lactancia, el uso de MUCOSOLVAN ® no está recomendado para madres durante la lactancia.

Fertilidad: Estudios no clínicos, no han demostrado daño directo o indirecto sobre la fertilidad.

**Interacciones:** No se ha reportado ninguna otra interacción medicamentosa desfavorable, clínicamente relevante.

pil

Ignacio Nicolás Spotti Boehringer Ingelheim S.A. Farmacéutico M.N. 16 55 Co-Director Técnico/Apoderacy

Efectos sobre la capacidad de conducir y usar máquinas: No hay evidencias de estudios de post marketing, de un efecto sobre la capacidad de conducir y usar máquinas. No se han realizado estudios acerca de los efectos sobre la capacidad de conudir y usar máquinas.

#### REACCIONES ADVERSAS:

Trastornos del sistema inmune, trastornos de la piel y tejidos subcutáneos: reacciones anafilácticas incluyendo shock anafiláctico, angioedema, rash, urticaria, prurito, y otras hipersensibilidades.

Trastornos del sistema nervioso: disgeusia (por ej alteración del gusto).

Trastornos gastro-intestinales y trastornos respiratorios, mediastinales y torácicos: náuseas, vómitos, diarrea, dispepsia, dolor abdominal, hipoestesia oral y faríngea, seguedad bucal y de garganta.

#### SOBREDOSIFICACION:

En el ser humano no se han comunicado hasta la fecha síntomas específicos de sobredosificación. Basado en reportes de sobredosis accidental o error de medicación, los síntomas observados son consistentes con los efectos adversos conocidos de Mucosolvan a las dosis recomendadas y pueden necesitar tratamiento sintomático.

"Ante esta eventualidad concurrir al hospital o comunicarse con los centros de toxicología: Htal. de Niños R. Gutiérrez tel. 011-4962-6666/2247, Htal. P. de Elizalde tel. 011-4300-2115, Htal. Fernández tel. 011-4801-5555 y Htal. A. Posadas tel. 011-4658-7777/4654-6648."

#### CONDICIONES DE CONSERVACION Y ALMACENAMIENTO:

Conservar en su envase original a temperatura ambiente entre 20 y 25°C.

#### PRESENTACION:

Envase con 40 ml.

#### Elaborado por:

Boehringer Ingelheim do Brasil Química e Farmacéutica Ltda. - Rod. Regis Bittencourt (BR 116), Km 286 - Itapecerica da Serra - SP. Técn. resp.: Farm. Laura M. Spinosa Ramos - CRF-SP N° 6870 - CNPJ/MF N° 60.831.658/0021-10.

#### Bajo licencia de:

BOEHRINGER INGELHEIM INTERNATIONAL GmbH, Ingelheim am Rhein, Alemania.

#### Importado por:

#### **BOEHRINGER INGELHEIM S.A.**

Juana Azurduv 1534, CABA.

Tel.: (011) 4704-8333

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado Nº 35.944.

Director Técnico: Marcelo Ostrower, Farmacéutico y Bioquímico.

NO DEJAR LOS MEDICAMENTOS AL ALCANCE DE LOS NIÑOS Fecha de última revisión:

ignacio Nicdias Boehringer Ingalizein Farmacéutico M.N. 16:55

Co-Director Técnico/Apoderado



# República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional 2018 - Año del Centenario de la Reforma Universitaria

# Hoja Adicional de Firmas Anexo

Número:			
Referencia: prospecto mucosolva	ın		

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 4 pagina/s.



#### **ORIGINAL**

Información al Paciente

Lea todo el prospecto detenidamente antes de empezar a tomar este medicamento, porque contiene información importante para usted.

- Conserve este prospecto, ya que puede tener que volver a leerlo.
- Si tiene alguna duda, consulte a su médico o farmacéutico.
- Este medicamento se le ha recetado solamente a usted, y no debe dárselo a otras personas aunque tengan los mismos síntomas que usted, ya que puede perjudicarles.
- Si experimenta efectos adversos, consulte a su médico o farmacéutico, incluso si se trata de efectos adversos que no aparecen en este prospecto.

# MUCOSOLVAN® AMBROXOL

Solución para inhalar

**VENTA BAJO RECETA** 

INDUSTRIA BRASILEÑA

¿Qué contiene MUCOSOLVAN®? 100 ml de la solución contienen:

Equivalencia: 1 ml = 25 gotas = 7,5 mg

# ¿Qué es y para qué se utiliza MUCOSOLVAN®?:

**MUCOSOLVAN®** es un mucolítico-expectorante. Fluidifica y ayuda a expectorar (expulsar) las secreciones bronquiales (moco).

Se usa para el alivio sintomático del catarro bronquial y la tos (por fluidificación), facilitando su expectoración.

# ¿Cuándo NO tomar MUCOSOLVAN®?

NO USE este medicamento en caso de:

- Alergia al Ambroxol o a alguno de los componentes de la fórmula

#### Advertencias y precauciones

**MUCOSOLVAN**<sup>®</sup> jarabe contiene sorbitol, las personas con una rara intolerancia hereditaria a la fructosa, no deben tomar este medicamento.

No deberá ser administrado a personas con antecedentes de úlcera de estómago / duodeno o con enfermedades gastrointestinales. Si usted sufre una enfermedad de los riñones, sólo puede tomar este medicamento luego de haber consultado a su médico.

Si está tomando medicación para la tos, consulte a su médico antes de ingerir este medicamento por al riesgo de acumulación de secreciones.

# Uso de MUCOSOLVAN®con otros medicamentos:

Si se encuentra bajo tratamiento médico debido a alguna afección o ingiere regularmente otro medicamento, consulte a su médico a fin de evaluar posibles interacciones

Embarazo y lactancia: se deben tomar las precauciones habituales con los medicamentos durante el embarazo. Especialmente durante el primer trimestre, no se recomienda el uso de MUCOSOLVAN®.

Ignacio Nicolás Spot Boehringer Ingelheim S Farmacéutico M.N. 16 55 Co-Director Técnico/Apopera





El uso de **MUCOSOLVAN**<sup>®</sup> no está recomendado para madres durante la lactancia.

#### Conducción y uso de máquinas

No se han realizado estudios acerca de los efectos sobre la capacidad de conudir y usar máquinas.

-Se han recibido informes de reacciones cutáneas intensas asociados a la administración de bromhexina. Si le aparece alguna reacción cutánea, (incluidas lesiones de las mucosas de, por ejemplo, la boca, la garganta, la nariz, los ojos y los genitales), deje de usar bromhexina y consulte a su médico inmediatamente.

# ¿Cómo usar MUCOSOLVAN®?

Salvo otra indicación del médico:

#### Para uso oral:

Adultos y niños mayores de 12 años: 4 ml (100 gotas) 3 veces por día.

Niños: dosis diaria 1,2-1,6 mg/Kg de peso corporal.

Hasta 2 años: 1 ml (25 gotas) dos veces por día.

Niños 2- 5 años: 1 ml (25 gotas) tres veces por día.

Niños 6 - 12 años: 2 ml (50 gotas) dos o tres veces por día.

Las gotas pueden ser diluidas en agua.

Mucosolvan puede ser tomado con o sin comidas.

#### Para inhalación:

Adultos y niños de 6 años y mayores: 1-2 inhalaciones al día con 2-3 ml de la solución.

Niños 2 a 6 años: 1-2 inhalaciones al día con 2 ml de la solución.

Mucosolvan solución para inhalar puede ser usada en todos los aparatos modernos de inhalación (nebulizadores), excepto los vaporizadores. Puede diluirse con solución fisiológica salina y puede diluirse en proporción 1:1 para obtener una correcta mezcla.

Mucosolvan solución para inhalar no debe ser mezclado con otras soluciones.

Debido a que la inhalación misma puede provocar tos, se recomienda que el paciente respire normalmente durante la inhalación.

Se recomienda generalmente calentar la solución para inhalar a temperatura corporal antes de inhalarla. Los pacientes con asma bronquial deben comenzar el tratamiento inhalado, luego que hayan tomado su medicación regular para controlar el asma.

En indicaciones respiratorias agudas, debe consultar a un médico si los síntomas no mejoran rápidamente.

#### Posibles efectos adversos:

Interrumpir inmediatamente el tratamiento en caso de presentarse alguna reacción de alergia o lesiones en la piel o mucosas (boca, ojos) y consultar al médico, ya que puede tratarse de una alergia seria.

als

Puede ocurrir que al tomar este medicamento experimente alguna reacción adversa como: reacciones en la piel o mucosas (hinchazón, picazón, ronchas), dificultad para respirar, edemas, alteraciones en el gusto, náuseas, vómitos, diarrea, dolor abdominal, sequedad bucal y de garganta.

Ignacio Nicolás Spotti Boehringer Ingelhelm 3/A Farmacéutico M.N. 15:551 Co-Director Técnico/Apochrád

75

Posibles efectos adversos:

.Raros (pueden afectar hasta 1 de cada 1.000 personas)

Reacciones de hipersensibilidad

Exantema, urticaria

.Frecuencia no conocida (no pueden estimarse a partir de los datos disponibles)

Reacciones anafilácticas tales como choque anafiláctico, angioedema (hinchazón de rápido progresión de la piel, de los tejidos subcutáneos, de las mucosas o de los tejidos sub-mucosos) y prurito.

Reacciones adversas cutáneas intensas (tales como eritema multiforme, síndrome de Stevens-Johnson/necrólisis epidérmica)

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 nacional de Farmacovigilancia al siguiente link:

http://sistemas.anmat.gov.ar/aplicaciones net/applications/fvg eventos adversos nuevo/in dex.html

#### SOBREDOSIFICACION:

"Ante esta eventualidad concurrir al hospital o comunicarse con los centros de toxicología: Htal. de Niños R. Gutiérrez tel. (011)-4962-6666/2247, Htal. P. de Elizalde tel. (011)-4300-2115, Htal. Fernández tel. (011)-4801-5555 y Htal. A. Posadas tel. (011) 4658-7777/4654-6648."

#### **CONDICIONES DE CONSERVACION Y ALMACENAMIENTO:**

Conservar en su envase original a temperatura ambiente entre 20 y 25°C.

#### PRESENTACION:

Envase con 40 ml.

Elaborado por:

Boehringer Ingelheim do Brasil Química e Farmacéutica Ltda. - Rod. Regis Bittencourt (BR 116), Km 286 - Itapecerica da Serra - SP. Técn. resp.: Farm. Laura M. Spinosa Ramos - CRF-SP N° 6870 - CNPJ/MF N° 60.831.658/0021-10.

Ignacio Nicolas Spol

Boehringer Ingelheim

Farmaceutico M N Go-Director Técnic

Bajo licencia de:

BOEHRINGER INGELHEIM INTERNATIONAL GmbH, Ingelheim am Rhein, Alemania.

Importado por:

**BOEHRINGER INGELHEIM S.A.** 

UG



Juana Azurduy 1534, CABA. Tel.: (011) 4704-8333

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado N° 35.944.

Director Técnico: Marcelo Ostrower, Farmacéutico y Bioquímico.

# NO DEJAR LOS MEDICAMENTOS AL ALCANCE DE LOS NIÑOS Fecha de última revisión:

"Ante cualquier inconveniente con el producto, el paciente puede llenar la ficha que está en la Página Web de la ANMAT: <a href="http://www.anmat.gov.ar/farmacovigilancia/Notificar.asp">http://www.anmat.gov.ar/farmacovigilancia/Notificar.asp</a>
O llamar a ANMAT responde 0800-333-1234"

716

Ignacio Nicolas Spotti Boehringer Ingelhern S.A. Farmacéutics M.N. 14.55 Co-Director Técnico Assertas



# República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional 2018 - Año del Centenario de la Reforma Universitaria

# Hoja Adicional de Firmas Anexo

Numero:		
Referencia: inf paciente mucosolvan		

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 4 pagina/s.