



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2017 - Año de las Energías Renovables

Disposición

Número: DI-2017-11055-APN-ANMAT#MS

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Jueves 26 de Octubre de 2017

Referencia: 1-0047-0000-002771-17-1

VISTO el Expediente N° 1-0047-0000-002771-17-1 del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma BOEHRINGER INGELHEIM INTERNATIONAL GmbH, representada en el país por la firma BOEHRINGER INGELHEIM S.A., solicita la aprobación de nuevos proyectos de prospectos para la Especialidad Medicinal denominada: MUCOSOLVAN COMPOSITIUM / AMBROXOL, CLENBUTEROL, forma farmacéutica y concentración: JARABE, CLORHIDRATO DE AMBROXOL 15 mg / 5 ml, CLORHIDRATO DE CLENBUTEROL 0,01 mg / 5 ml, autorizado por el Certificado N° 38.792.

Que los proyectos presentados se adecuan a la normativa aplicable Ley 16.463, Decreto N° 150/92 y Disposiciones N°: 5904/96 y 2349/97.

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° 1.490/92 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 1º.- Autorízanse los proyectos de prospectos obrantes en el documento IF-2017-19995304-APN-DERM#ANMAT; para la Especialidad Medicinal denominada: MUCOSOLVAN COMPOSITIUM / AMBROXOL, CLENBUTEROL, forma farmacéutica y concentración: JARABE, CLORHIDRATO DE AMBROXOL 15 mg / 5 ml, CLORHIDRATO DE CLENBUTEROL 0,01 mg / 5 ml, propiedad de la firma BOEHRINGER INGELHEIM INTERNATIONAL GmbH, representada en el país por la firma BOEHRINGER INGELHEIM S.A., anulando los anteriores.

ARTICULO 2º.- Practíquese la atestación correspondiente en el Certificado N° 38.792 cuando e mismo se presente acompañado de la presente disposición.

ARTICULO 3º.- Regístrese; por mesa de entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la presente disposición conjuntamente con el prospecto, gírese a la Dirección de Gestión de Información Técnica a los fines de adjuntar al legajo correspondiente. Cumplido, archívese.

Expediente N° 1-0047-0000-002771-17-1

Digitally signed by LEDE Roberto Luis
Date: 2017.10.26 09:55:44 ART
Location: Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Roberto Luis Lede
SubAdministrador
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología
Médica

Digitally signed by GESTIÓN DOCUMENTAL ELECTRONICA -
GDE
DN: cn=GESTIÓN DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR,
o=MINISTERIO DE MODERNIZACIÓN, ou=SECRETARIA DE
MODERNIZACIÓN ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT
30715117564
Date: 2017.10.26 09:55:44 -0300'

ORIGINAL

Proyecto de Prospecto Médico

MUCOSOLVAN® COMPOSITUM

AMBROXOL

CLENBUTEROL

Jarabe - 15 mg/0,01 mg/5 ml

VENTA BAJO RECETA

INDUSTRIA BRASILEÑA

Cada 5 ml contiene: Clorhidrato de ambroxol 15 mg, Clorhidrato de clenbuterol 0,01 mg. en un excipiente de hidroxietilcelulosa, ácido tartárico, benzoato sódico, sorbitol al 70 %, glicerina al 85 %, propilenglicol, mentol, aroma de frambuesa y agua desmineralizada, c.s.

ACCION TERAPEUTICA:

Mucolítico, expectorante, broncodilatador.

CODIGO ATC: R05CB

INDICACIONES:

Enfermedades agudas y crónicas de las vías respiratorias que van acompañadas de broncoespasmo y alteración patológica de la formación y el transporte de la secreción, en especial bronquitis espasmódicas, enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) y asma bronquial. En pacientes con un componente inflamatorio (por ej. Asma), se debe considerar la terapia antiinflamatoria concomitante.

DOSIFICACION. MODO DE ADMINISTRACION:

Salvo otra indicación del médico:

Adultos y niños mayores de 12 años (35 a 70 kg): 1½ a 2 cucharaditas de té (7,5-10 ml) del jarabe, dos o tres veces por día. Niños de 6 a 12 años (22-35 kg): 1 - 1½ cucharaditas de té (5 - 7,5 ml) dos veces por día. Niños de 4 a 6 años (16-22kg): ½ - 1 cucharadita de té (2,5 - 5 ml) dos veces por día. Niños de 2 a 4 años (12-16 kg): ½ - 3/4 cucharadita de té (2,5 - 3,75 ml) dos veces por día. Niños de 8 meses a 2 años (8-12 Kg): ½ cucharadita de té (2,5 ml) dos veces por día.

MUCOSOLVAN® COMPOSITUM debe ser tomado durante las comidas con abundante líquido. La administración regular de **MUCOSOLVAN® COMPOSITUM** es esencial para una mejoría duradera.

CONTRAINDICACIONES:

Hipersensibilidad al ambroxol y clenbuterol o a cualquiera de sus componentes. Úlcera gastroduodenal, tirototoxicosis, taquiarritmia, hipertensión arterial e insuficiencia cardíaca. Cardiomiopatía obstructiva hipertrófica, feocromocitoma. En caso de condiciones hereditarias raras que pueden ser incompatibles con algún excipiente del

IF-2017-19995304-APN-DEMA#ANMAT

Boehringer
Farmacéutica
Co-Dirección

producto, el uso del producto está contraindicado (Ver ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES).

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES:

Advertencias:

Si se requiere el uso concomitante de **MUCOSOLVAN® COMPOSITUM** junto a otros broncodilatadores simpaticomiméticos, se recomienda estricta supervisión médica. Los broncodilatadores anticolinérgicos, sin embargo, se pueden inhalar al mismo tiempo. **MUCOSOLVAN® COMPOSITUM** no es adecuado para el tratamiento sintomático de los ataques agudos de asma. En las condiciones siguientes, **MUCOSOLVAN® COMPOSITUM** se debe utilizar solamente después de una cuidadosa evaluación de riesgo beneficio: diabetes mellitus insuficientemente controlada, infarto del miocardio reciente, enfermedad cardíaca o vascular severa, feocromocitoma, hipertiroidismo.

Con el uso de **MUCOSOLVAN® COMPOSITUM**, pueden observarse efectos cardiovasculares. Existen ciertas evidencias, obtenidas de estudios post marketing y de literatura publicada, de raras ocurrencias de isquemia de miocardio asociada a los beta-agonistas. Los pacientes con enfermedad cardíaca severa subyacente (por ej. enfermedad cardíaca isquémica, arritmias o falla cardíaca severa) que están recibiendo **MUCOSOLVAN® COMPOSITUM**, deben consultar al médico si experimentan dolor de pecho u otros síntomas de empeoramiento de la enfermedad cardíaca. Se debe prestar atención a la evaluación de síntomas tales como disnea y dolor de pecho, ya que pueden ser de origen respiratorio o cardíaco. En caso de disnea aguda, que rápidamente empeora (dificultad en la respiración), debe consultarse al médico inmediatamente. En caso de uso prolongado, el paciente debe ser re-evaluado para agregar o incrementar la terapia antiinflamatoria (por ej. corticoesteroides inhalados) para controlar la inflamación de las vías aéreas y para prevenir el daño a largo plazo.

Si la obstrucción bronquial empeora, es inadecuado y posiblemente peligroso incrementar simplemente el uso del beta-agonista que contiene **MUCOSOLVAN® COMPOSITUM** más allá de la dosis recomendada por períodos prolongados de tiempo. El uso de cantidades crecientes de beta-agonistas para controlar los síntomas de la obstrucción bronquial puede sugerir el deterioro del control de la enfermedad. En esta situación, el plan terapéutico del paciente, y particularmente la adecuación de la terapia antiinflamatoria, deben ser reconsiderados para prevenir el deterioro del control de la enfermedad potencialmente peligroso para la vida. Con el uso de agonistas beta 2, se puede presentar una hipopotasemia potencialmente seria. Se aconseja precaución en asma severo ya que este efecto puede ser potenciado por el tratamiento concomitante con derivados de la xantina (teofilina), corticoesteroides, y diuréticos. La hipoxia puede agravar los efectos de la hipopotasemia sobre el ritmo cardíaco. En tales situaciones, se recomienda el monitoreo de los niveles del potasio en suero.

Han habido reportes muy raros de lesiones de piel severas tales como síndrome de Stevens-Johnson y síndrome de Lyell en asociación temporal con la administración de sustancias mucolíticas tales como ambroxol. En su mayoría éstos podían ser explicados por la severidad de la enfermedad subyacente y de las medicaciones concomitantes del

IF-2017-19995304-APN-**DERM#ANMAT**

paciente. Sin embargo, en caso de aparición de lesiones de piel o mucosa nuevas, se debe consultar al médico inmediatamente y discontinuar el tratamiento con **MUCOSOLVAN® COMPOSITUM**.

Efectos en la habilidad para conducir u operar máquinas: Estudios de los efectos en la habilidad para conducir u operar máquinas no han sido realizados. Sin embargo, los pacientes deben ser advertidos que pueden experimentar efectos indeseables tales como mareos durante el tratamiento con **MUCOSOLVAN® COMPOSITUM**.

Por lo tanto, debe recomendarse precaución cuando se conduce un vehículo o maneja maquinaria. Si los pacientes experimentan mareos, deben evitar tareas potencialmente peligrosas como conducir o manejar maquinaria.

Se han recibido informes de reacciones cutáneas intensas tales como eritema multiforme, síndrome de Stevens-Johnson (SSJ/necrólisis epidérmica tóxica (NET) y pustulosis exantematosa 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), deberá interrumpirse inmediatamente el tratamiento con Ambroxol y deberá consultarse a un médico.

Precauciones:

Este producto contiene 2,45 g de sorbitol por cada 10 ml, lo que equivale a 7,4 g (0,01 mg/15 mg de jarabe) de sorbitol por dosis diaria máxima recomendada. Los pacientes con la rara condición hereditaria de intolerancia a la fructosa, por ejemplo galactosemia, no deben tomar este medicamento.

Este producto contiene mentol. Al entrar en contacto con la mucosa nasal, el mentol puede inducir apnea refleja o laringoespasmio (reflejo de Kratschmer) en los niños de menos de 2 años. Se deberá prestar especial atención para que el jarabe no entre en contacto con las fosas nasales ni cerca de la nariz cuando se utiliza el producto en niños de esta edad.

En caso de la aparición de tales síntomas, se deberá consultar al médico de inmediato dada su posible gravedad. El uso del clenbuterol lleva a resultados positivos en las pruebas para el abuso de sustancias ilícitas, por e. j. en el contexto del incremento del rendimiento atlético. Ver la sección de Sobredosificación para riesgos adicionales asociados con la sobredosis de clenbuterol.

Interacciones medicamentosas:

Los beta-adrenérgicos, anticolinérgicos, derivados de la xantina (teofilina) y los corticoesteroides pueden aumentar el efecto del clenbuterol y también sus efectos secundarios. Los beta bloqueantes antagonizan la acción del clenbuterol. Los agonistas beta-adrenérgicos se deben administrar con precaución a pacientes que son tratados con inhibidores de la monoaminoxidasa o antidepresivos tricíclicos, puesto que la acción de agonistas beta adrenérgicos puede ser incrementada.

La inhalación de los anestésicos hidrocarburos halogenados tales como halotano, tricloroetileno y enflurano puede sensibilizar el miocardio a los efectos arritmogénicos de los beta-agonistas. El efecto reductor de la glucemia de los hipoglucemiantes puede

disminuir con una terapia concomitante. Debe verificarse si es necesario modificar la dosis del hipoglucemiante. La administración combinada de Ambroxol con otros antitusivos puede generar una peligrosa acumulación de secreción debido al reflejo reprimido de la tos, de modo que este tratamiento combinado debe prescribirse con especial cuidado. La administración simultánea de Ambroxol y antibióticos (amoxicilina, cefuroxima, eritromicina, doxiciclina) producen un mejor pasaje del antibiótico al tejido pulmonar.

Fertilidad, Embarazo y lactancia:

Embarazo: A dosis excesivamente altas del clenbuterol, que superen por lejos la Dosis Diaria Máxima Recomendada en Humanos, fueron observados efectos teratogénicos en estudios pre-clínicos. Ambroxol cruza la barrera placentaria. Ningún efecto dañino del ambroxol fue observado con respecto al embarazo, desarrollo embrional/fetal, parto o desarrollo postnatal. Deben ser observadas las precauciones usuales con respecto al uso de drogas durante embarazo. Especialmente durante el primer trimestre, el uso de MUCOSOLVAN® COMPOSITUM no se recomienda. El efecto inhibitorio del clenbuterol sobre la contracción uterina se debe considerar particularmente antes del trabajo de parto.

Fertilidad: No existen datos clínicos disponibles sobre fertilidad para la combinación de clenbuterol y ambroxol, tampoco para clenbuterol o ambroxol por separado.

Estudios no-clínicos realizados con clenbuterol o con ambroxol por separado no indican efectos nocivos sobre fertilidad.

Lactancia: Estudios en animales han demostrado que el clenbuterol y el ambroxol son excretados en leche materna: MUCOSOLVAN® COMPOSITUM no se recomienda en mujeres en periodo de lactancia.

REACCIONES ADVERSAS:

Las reacciones adversas reportadas con clenbuterol más ambroxol se muestran debajo de acuerdo con la clasificación por sistema de órganos. Las reacciones adversas no observadas con la combinación a la dosis fija de clenbuterol más ambroxol pero esperadas durante el tratamiento con MUCOSOLVAN® COMPOSITUM basado en la experiencia con clenbuterol sólo o ambroxol sólo se han incluido y se detallan abajo en secciones separadas:

Desórdenes psiquiátricos: nerviosismo. Desórdenes del sistema nervioso: cefalea, temblor. Desórdenes cardiacos: taquicardia, palpitaciones. Desórdenes gastrointestinales: vómitos, náusea, diarrea, dispepsia, boca seca. Desórdenes de la piel y tejidos subcutáneos: rash. Desórdenes de tejidos musculoesqueléticos, conectivos y óseos: espasmos musculares, mialgia.

Clenbuterol: Los efectos secundarios reportados con monoterapia del clenbuterol fueron los siguientes. Algunos de los efectos secundarios son betamiméticos e incluyen hipopotasemia seria:

Desórdenes del sistema inmune: hipersensibilidad. Desórdenes del metabolismo y alimenticios: hipopotasemia. Desórdenes psiquiátricos: inquietud. Desórdenes del sistema nervioso: vértigo. Desórdenes cardiacos: arritmia, isquemia del miocardio.

Ambroxol: Los efectos secundarios reportados con monoterapia del ambroxol fueron los siguientes:

Desórdenes del sistema inmune, desórdenes de la piel y tejidos subcutáneos: reacciones anafilácticas incluyendo el shock anafiláctico, angioedema, urticaria, prurito y otras reacciones de hipersensibilidad. Desórdenes del sistema nervioso: disgeusia.

Desórdenes respiratorios, torácicos, y mediastinales: hipoestesia faríngea. Desórdenes gastrointestinales: dolor abdominal superior, hipoestesia oral.

Trastornos del sistema inmunológico:

Raras: reacciones del sistema inmunológico.

Frecuencia no conocida: reacciones anafilácticas tales como choque anafiláctico, angioedema y prurito.

Trastornos de la piel y tejido subcutáneos:

Raras: exantema, urticaria

Frecuencia no conocida: reacciones adversas cutáneas intensas (tales como eritema multiforme, síndrome de Stevens-Johnson/necrólisis epidérmica tóxica y pustulosis exantematosa generalizada aguda)

CONDICIONES DE CONSERVACION Y ALMACENAMIENTO:

Conservar en su envase original. No almacenar a temperatura superior a 25°C.

PRESENTACION:

Envases con 120 ml provisto de medida dosificadora.

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado N° 38.792

BOEHRINGER INGELHEIM S.A.

Director Técnico: Marcelo Ostrower, Farmacéutico y Bioquímico.

Juana Azurduy 1534, CABA, Capital Federal, República Argentina.

Fecha de última revisión:/..../....

MANTENGA ESTE Y TODOS LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

- 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/index.html

Ignacio...
Boelvin...
Co-Direc...
IF-2017-19995304-APN-**DERM#ANMAT**



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2017 - Año de las Energías Renovables

**Hoja Adicional de Firmas
Anexo**

Número: IF-2017-19995304-APN-DERM#ANMAT

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Martes 12 de Septiembre de 2017

Referencia: 2771-17-1 PROSPECTO MUCOSOLVAN COMPOSITIUM CERT 38792

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 5 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR, o=MINISTERIO DE MODERNIZACION,
ou=SECRETARIA DE MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT 30715117564
Date: 2017.09.12 19:33:20 -03'00'

Maria Liliana Chiesa
Técnico Profesional
Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología
Médica

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA -
GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR,
o=MINISTERIO DE MODERNIZACION, ou=SECRETARIA DE
MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT
30715117564
Date: 2017.09.12 19:33:20 -03'00'