

MUCO DOSODOS® AMBROXOL BUTAMIRATO CLORFENIRAMINA

JARABE

Venta bajo receta

Industria Argentina

FORMULA

Cada 100 ml contiene:

Clorhidrato de ambroxol.....	150 mg
Citrato de butamirato.....	100 mg
Maleato de clorfeniramina.....	18 mg
Glicerina, sorbitol 70%, sacarina sódica, nipagin sódico, nipasol sódico, esencia de frutilla, colorante amaranto 100%, ácido cítrico y agua destilada c.s.p.....	100 ml

ACCION TERAPEUTICA

Antitusivo. Mucolítico. Antihistamínico.

INDICACIONES

Tratamiento sintomático de la tos de etiología diversa, acompañada de una perturbación en las secreciones bronquiales.

CARACTERISTICAS FARMACOLOGICAS

Acción farmacológica

El ambroxol estimula en animales la producción del surfactante que recubre la superficie mucosa de las vías respiratorias. La significación clínica de estos efectos permanece aún incierta. Desde un punto de vista clínico, el ambroxol posee propiedades secretoras y motrices, facilitando de ese modo la eliminación de las secreciones que se acumulan en las vías respiratorias. El ambroxol facilita la expectoración de las secreciones y la respiración, normaliza la secreción de mucosidades, reduce la tos y el volumen de expectoración.

El citrato de butamirato es un depresor del centro de la tos sin relación química o farmacológica aparente con los alcaloides derivados del opio. El mecanismo de acción preciso es desconocido, pero se postula una acción central. Además de su acción antitusiva, se ha observado una tendencia a la disminución de la resistencia de las vías respiratorias, lo que se pone de manifiesto por una ligera mejoría de los valores espirométricos.

La clorfeniramina es un fármaco bloqueante de los receptores histaminérgicos H₁ que atenúa las reacciones alérgicas y alivia rápidamente los síntomas asociados tales como: rinitis, estornudos, prurito nasal y lagrimeo.

Farmacocinética

La farmacocinética del ambroxol es lineal en función de la dosis dentro de todo el rango terapéutico. El ambroxol se absorbe en forma rápida y completa luego de su administración por vía oral. La biodisponibilidad oral es del orden del 60 %, debido al efecto del primer paso hepático. El pasaje de sangre a los diferentes tejidos también es rápido, concentrándose en mayor grado en ciertos órganos como los pulmones. El pico plasmático se alcanza entre las 0,5 y las 3 horas. La unión a proteínas plasmáticas es de alrededor del 90 % dentro del rango de dosis terapéuticas. La eliminación de ambroxol se produce principalmente por metabolización hepática. Los metabolitos son inactivos y la mayor parte son conjugados hidrosolubles. El metabolito principal de fase I es el ácido dibromantranílico. Los metabolitos se excretan principalmente por vía renal. La eliminación renal total es de alrededor del 90 %. La vida media plasmática está determinada por la difusión inversa del ambroxol desde los tejidos hacia la sangre y es del orden de las 7 a 12 horas, permitiendo excluir acumulación a las dosis recomendadas. En caso de insuficiencia renal severa, no es esperable que se produzca una acumulación de metabolitos (principalmente conjugados).

Sobre la base de los datos disponibles, es posible suponer que el butamirato es completamente hidrolizado a ácido 2-fenil-butírico y a dietilaminoetoxietanol, siendo rápida y completamente absorbido. No existe información disponible acerca del efecto del principal metabolito alcohólico en humanos. No ha sido estudiada la influencia de la ingesta de alimentos y se ignora si la biodisponibilidad sigue una cinética dosis dependiente. Luego de la administración de 150 mg de citrato de butamirato en jarabe, las concentraciones plasmáticas máximas del metabolito principal, el ácido 2-fenil-butírico, aumentaron a valores promedio de 6,4 µg/ml. Estos valores se alcanzaron aproximadamente luego de 1 ½

hora de la ingesta. La hidrólisis del butamirato a ácido 2-fenil-butírico y a dietilaminoetoxietanol es rápida y completa. Los estudios realizados en distintas especies animales permiten suponer que ambos metabolitos poseen un efecto calmante de la tos. Los estudios realizados en humanos con ¹⁴C mostraron una alta unión a proteínas plasmáticas (alrededor del 95 % y únicamente para el ácido 2-fenil-butírico por cuestiones de método). El ácido 2-fenil-butírico es en parte metabolizado por hidroxilación. Se ignora si el butamirato atraviesa la barrera placentaria y si se excreta en leche materna. La eliminación de los metabolitos de butamirato se realiza principalmente por vía renal. Los metabolitos ácidos en su mayoría se conjugan con ácido glucurónico. La vida media de eliminación muestra gran variabilidad según los estudios considerados, con un rango comprendido entre 6 y 26 horas (el valor individual más alto detectado fue de 41 horas). Se desconoce si las alteraciones de la función hepática y/o renal alteran los parámetros farmacocinéticos del butamirato.

La biodisponibilidad de la clorfeniramina luego de su ingesta por vía oral es de aproximadamente el 50 %. Sus niveles plasmáticos se detectan a partir de los 30 - 60 minutos y su concentración máxima se alcanza luego de 2 a 6 horas. Su volumen de distribución es de 1 - 10 l/kg. La clorfeniramina se une a proteínas plasmáticas en un porcentaje que oscila entre el 69 - 72 %. Atraviesa la barrera hematoencefálica y se excreta en pequeñas cantidades en leche materna, pero se ignora si atraviesa la barrera placentaria, como sucede con otros bloqueantes de los receptores histaminérgicos H₁ como la difenhidramina. La clorfeniramina se secreta en saliva. La clorfeniramina se metaboliza desde su pasaje por la mucosa gastrointestinal así como a nivel hepático (efecto del primer paso hepático) en un metabolito monodesmetilado (alrededor del 22 %) y en un metabolito bidesmetilado (alrededor del 3 %). La eliminación del fármaco y de sus metabolitos se realiza principalmente por vía renal, en función del pH urinario y entre el 20 y el 35 % de la droga se excreta de manera inmodificada.

POSOLOGIA Y MODO DE ADMINISTRACION

Adultos: 10 ml, 3 o 4 veces por día.

Niños mayores de 6 años: 5 ml, 3 veces por día.

Niños 3 - 6 años: 2,5 ml, 3 veces por día.

CONTRAINDICACIONES

Hipersensibilidad a los principios activos o a los excipientes. Glaucoma de ángulo estrecho. Retención urinaria.

PRECAUCIONES Y ADVERTENCIAS

En pacientes con insuficiencia renal severa, se deberá prestar atención a la acumulación de metabolitos de ambroxol y, en consecuencia, reducir la dosis o prolongar el intervalo interdos. En caso de predisposición a úlceras pépticas, se deberá evaluar cuidadosamente la utilización de ambroxol. En pacientes con síndrome ciliar maligno, se deberá evaluar cuidadosamente el beneficio aportado por la fluidificación de secreciones, respecto al riesgo de obstrucción.

La administración simultánea con un expectorante puede provocar una acumulación de secreciones traqueobronquiales en las vías respiratorias debido a la inhibición del reflejo de la tos provocada por el butamirato, lo que aumenta el riesgo de broncoespasmo y/o infecciones del tracto respiratorio. Si la tos dura más de 7 días, deberá realizarse nuevamente una consulta médica.

El producto se deberá utilizar con precaución en pacientes con hipertrofia prostática y en casos de glaucoma de ángulo estrecho.

Efectos sobre la capacidad de conducir y/u operar maquinarias

Si bien no se han realizado estudios específicos, en base a consideraciones teóricas y teniendo en cuenta el mecanismo de acción de algunos de los componentes del producto, es posible que MUCO DOSODOS® pueda interferir con actividades que requieran alerta mental. Por lo tanto, se debería informar sobre tal efecto a los pacientes que conduzcan automóviles u operen maquinarias, los que deben tener precaución, en especial hasta conocer su susceptibilidad individual al producto.



BETA

TECNOLOGIA
FARMACEUTICA
INNOVADORA

LABORATORIOS BETA S.A.
Av. San Juan 2266 (C1232AAR) - CABA.
Director Técnico: Gustavo R. Potes - Farmacéutico.
Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado N° 35.304.
Elaborado en Ruta 5 N° 3753 - Parque Industrial - La Rioja.

2552774

Interacciones medicamentosas

El ambroxol puede aumentar las concentraciones de amoxicilina, eritromicina y cefuroxima en la expectoración y las concentraciones de amoxicilina en los tejidos pulmonares.

No existen estudios específicos disponibles acerca de las interacciones medicamentosas del butamirato. En base a consideraciones teóricas y suponiendo al fármaco un mecanismo de acción central para el control de la tos, es esperable una potenciación del efecto depresor central con la coadministración de alcohol y/o fármacos que actúen a nivel del sistema nervioso central.

La administración simultánea con un expectorante o un mucolítico puede provocar una acumulación de secreciones traqueobronquiales en las vías respiratorias debido a la inhibición del reflejo de la tos provocada por el butamirato, lo que aumenta el riesgo de broncoespasmo y/o infecciones del tracto respiratorio (ver PRECAUCIONES Y ADVERTENCIAS).

La interacción entre clorfeniramina y fenitoína puede manifestarse por un aumento de la presión arterial. La clorfeniramina puede reducir los efectos de la betahistina y de los corticoides. En caso de administración concomitante de clorfeniramina con fármacos de acción central (barbitúricos, benzodiazepinas, derivados morfínicos, etc.) puede observarse una potenciación de su efecto depresor central. La ingesta simultánea de alcohol también puede potenciar el efecto sedativo de la clorfeniramina y por lo tanto su consumo está desaconsejado. La ingesta simultánea de clorfeniramina con fármacos con acción antimuscarínica (por ej.: antidepresivos tricíclicos, algunos antiparkinsonianos y antiespasmódicos anticolinérgicos) puede potenciar los efectos antimuscarínicos del fármaco.

Embarazo

En los estudios preclínicos, el ambroxol no presentó efectos embriotóxicos o fetotóxicos durante el primer trimestre de embarazo. Dado que no hay estudios controlados disponibles en el hombre, se recomienda prudencia al emplear este fármaco durante el primer trimestre de embarazo. Los efectos de reproducción peri y postnatales han mostrado ligeros efectos fetotóxicos y desarrollo desfavorable con dosis superiores a 230 veces la dosis diaria máxima utilizada en humanos. Los estudios controlados realizados en mujeres embarazadas (entre la semana 28 y la 36 de gestación), con perfusión de 1.000 mg de ambroxol diarios, no mostraron efectos negativos en los recién nacidos. De todos modos, se recomienda prudencia al utilizar esta droga durante el primer trimestre de embarazo.

Los estudios de reproducción en animales no han demostrado riesgo fetal con la administración de butamirato, pero no se dispone de información proveniente de estudios controlados realizados en humanos. Por lo tanto, el butamirato sólo debe usarse durante el embarazo si los beneficios esperados justifican los riesgos potenciales.

La clorfeniramina no debe ser utilizada en el curso del tercer trimestre de embarazo, debido a que es posible descartar que ocasione efectos indeseables graves como convulsiones, tanto en el feto como en el recién nacido.

Lactancia

El ambroxol atraviesa la barrera hematoencefálica en animales y por lo tanto no deberá administrarse a mujeres durante la lactancia.

No existen datos acerca del pasaje de butamirato a leche materna, por lo que, por precaución, no deberá administrarse a mujeres en período de amamantamiento.

La clorfeniramina no debe administrarse durante el período de lactancia, dado que se excreta en leche materna y puede producir efectos indeseables potencialmente severos en el lactante. En caso de indicación imperativa deberá suspenderse la lactancia.

Carcinogénesis, mutagénesis y deterioro de la fertilidad

El ambroxol no presenta efectos mutagénicos, cancerogénicos ni trastornos de la fertilidad.

Los estudios preclínicos de toxicidad aguda y de toxicidad por administración repetida, de toxicidad de la reproducción y de mutagénesis realizados con butamirato, no han puesto en evidencia ningún riesgo en particular para el hombre a las dosis terapéuticas recomendadas.

REACCIONES ADVERSAS

Relacionadas con ambroxol

Sistema inmunitario: reacciones alérgicas. Raramente: erupciones cutáneas. Muy raramente: reacciones anafilácticas (edema facial, disnea, aumento de la temperatura corporal y escalofríos).

Aparato respiratorio: raramente: rinitis.

Aparato gastrointestinal: ocasionalmente: dispepsia, náuseas y vómitos. Raramente: sialorrea, constipación y ardor gástrico.

Aparato génitourinario: disuria.

Relacionadas con butamirato

Sistema nervioso central: ocasionalmente (0,1 - 1 %): vértigo y somnolencia.

Aparato gastrointestinal: ocasionalmente (0,1 - 1 %): náuseas y diarrea.

Piel: raramente (0,01 - 0,1 %): exantemas y urticaria.

Relacionadas con clorfeniramina

Generales: ocasionalmente se han observado efectos anticolinérgicos tales como sequedad bucal, nasal y faringolaríngea, constipación, problemas de acomodación visual, trastornos de la micción y glaucoma.

Sistema nervioso central: efectos sedativos (somnolencia, disminución de los reflejos), excitación (sobre todo en niños).

Sistema hemolinfático: se han observado casos aislados de depresión medular luego de la administración de clorfeniramina.

Sistema inmunitario: en raros casos, y en pacientes particularmente sensibles, se han observado reacciones alérgicas cutáneas (exantema, prurito y urticaria) y respiratorias (broncoespasmo, en particular en pacientes asmáticos).

SOBREDOSIFICACION

Hasta la fecha no se han detectado casos de sobredosificación con ambroxol en humanos. En caso de aparecer intoxicación, se deberán implementar las medidas generales de soporte.

La sobredosificación accidental con butamirato puede provocar somnolencia, náuseas, vómitos, diarrea, pérdida del equilibrio e hipotensión. No se conoce un antídoto específico. En caso de intoxicación, deberán implementarse las medidas de urgencia habituales, con control de los signos vitales.

Los efectos de intoxicación con clorfeniramina se manifiestan entre los 30 minutos y las 2 horas de la ingesta y pueden persistir durante días. Los síntomas que pueden aparecer son: excitación (sobre todo en niños), depresión del SNC (principalmente en adultos), rigidez muscular, convulsiones, hipotermia, hipotensión, colapso cardiovascular, depresión respiratoria y coma. Los niños reaccionan de manera particularmente sensible a la intoxicación con clorfeniramina y, en ciertos casos aislados, la sobredosificación con este fármaco ha resultado fatal. Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al hospital más cercano o comunicarse con los Centros de Toxicología:

Hospital General de Niños "Dr. Ricardo Gutiérrez"

Tel.: (011) 4962-6666/2247.

Hospital General de Niños "Dr. Pedro de Elizalde"

Tel.: (011) 4300-2115 / 4362-6063.

Hospital Nacional "Prof. A. Posadas"

Tel.: (011) 4654-6648 / 4658-7777.

Hospital de Pediatría "Sor María Ludovica"

Tel.: (0221) 451-5555.

PRESENTACION

Envases con 120 ml.

CONDICIONES DE CONSERVACION Y

ALMACENAMIENTO

Conservar en su envase original, a temperaturas inferiores a los 30 °C.

MANTENGA ESTE MEDICAMENTO FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

Ante cualquier duda consultar al 0-800-444-2382 (BETA).

Fecha de la última revisión: 04.09.