



MINISTERIO
DE SANIDAD, POLÍTICA SOCIAL
E IGUALDAD

am agencia española de
medicamentos y
productos sanitarios

ANEXO I

FICHA TÉCNICA O RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO

(28/09/2012)

CORREO ELECTRÓNICO

Sugerencias_ft@aemps.es

C/ CAMPEZO, 1 – EDIFICIO 8
28022 MADRID

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Lizipadol 20 mg pastillas para chupar

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Una pastilla para chupar contiene 20 mg de ambroxol hidrocloreuro.

Excipientes con efecto conocido:

Cada pastilla para chupar contiene 1,37 g de sorbitol (E420) y 6,3 mg de sacarosa.

Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección 6.1.

3. FORMA FARMACÉUTICA

Pastilla para chupar

Comprimido blanco, redondo con ambas caras planas y bordes biselados.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1 Indicaciones terapéuticas

Alivio del dolor de garganta agudo.

4.2 Posología y forma de administración

Adultos y niños mayores de 12 años: tomar máximo 1 pastilla para chupar por dosis, hasta 6 pastillas al día.

Lizipadol 20 mg pastillas para chupar puede utilizarse hasta 3 días. En caso de persistencia de los síntomas o fiebre alta, el paciente debe consultar al médico.

4.3 Contraindicaciones

Lizipadol 20 mg pastillas para chupar no debe utilizarse en pacientes con hipersensibilidad conocida al ambroxol o a cualquiera de los excipientes incluidos en la sección 6.1.

Este medicamento contiene sorbitol. Los pacientes con intolerancia hereditaria a la fructosa no deben tomar este medicamento.

4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo

Lizipadol 20 mg pastillas para chupar no debe utilizarse en niños menores de 12 años.

Lizipadol 20 mg pastillas para chupar puede utilizarse hasta 3 días. Si los síntomas empeoran o todavía persisten después de 3 días o si el paciente tiene fiebre alta debe consultar al médico.

Con poca frecuencia se han descrito casos de lesiones graves en la piel como el síndrome de Stevens-Johnson y la necrólisis epidérmica tóxica (NET), asociados temporalmente a la administración de expectorantes como el ambroxol hidrocloreto. Principalmente, éstas podrían explicarse por la gravedad de la enfermedad subyacente del paciente y/o la administración de medicación concomitante.

Además, durante la fase inicial del Síndrome de Stevens-Johnson o de la NET, el paciente puede presentar en primer lugar síntomas prodrómicos de una enfermedad pseudogripal inespecífica como por ejemplo fiebre, dolor corporal, rinitis, tos y dolor de garganta. Es posible que se inicie un tratamiento sintomático con medicación para las tos y el resfriado debido a la confusión creada por estos síntomas prodrómicos de una enfermedad pseudogripal inespecífica.

Por lo tanto, si se producen nuevas lesiones en la piel o mucosas, debe consultarse inmediatamente al médico y, como precaución, suspender el tratamiento con ambroxol hidrocloreto.

Se puede observar disnea en el contexto de una enfermedad subyacente, p. ej. la inflamación de garganta. Las reacciones alérgicas locales (ver sección 4.8: edema angioneurótico) también pueden causar disnea. Las propiedades anestésicas locales del ambroxol pueden contribuir a una percepción alterada en la zona faríngea (ver sección 4.8: hipoestesia oral y faríngea).

Lizipadol 20 mg pastillas para chupar no es adecuado para el tratamiento de las úlceras orales. En estos casos debe pedirse consejo médico.

En caso de alteración de la función renal o hepatopatía grave, sólo debe utilizarse Lizipadol 20 mg pastillas para chupar tras consultar a un médico. En caso de insuficiencia renal grave, para los medicamentos con metabolismo hepático seguido de eliminación renal, es de esperar la acumulación de metabolitos de ambroxol producidos en el hígado.

Advertencia sobre excipientes:

Este medicamento contiene 8,2 g de sorbitol por dosis máxima diaria recomendada (1,37 g por pastilla para chupar) y 37,8 mg de sacarosa por dosis máxima diaria recomendada (6,3 mg por pastilla para chupar). Los pacientes con intolerancia hereditaria a la fructosa no deben tomar este medicamento.

4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

No se han comunicado interacciones desfavorables clínicamente significativas con otros medicamentos.

4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia

Fertilidad:

Los estudios realizados en animales no indican efectos nocivos directos o indirectos con respecto a la fertilidad.

Embarazo:

El ambroxol hidrocloreto atraviesa la barrera placentaria. Los estudios realizados en animales no indican efectos nocivos directos o indirectos con respecto al embarazo, desarrollo embrionario/fetal, parto o desarrollo postnatal.

La amplia experiencia clínica después de la 28ª semana de embarazo, no han mostrado evidencia de efectos nocivos sobre el feto.

Sin embargo, deberán observarse las precauciones habituales, en relación a la utilización de medicamentos en el embarazo. No se recomienda el uso de Lizipadol 20 mg pastillas para chupar, fundamentalmente durante el primer trimestre del embarazo.

Lactancia:

El ambroxol hidrocloreto se excreta en la leche materna. Aunque no son de esperar efectos adversos en lactantes no se recomienda el uso de Lizipadol 20 mg pastillas para chupar durante la lactancia.

4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

No hay evidencia del efecto sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas.

No se han realizado estudios de los efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas.

4.8 Reacciones adversas

Frecuencias estimadas en base a la base de datos de ensayos clínicos:

Muy frecuentes	$\geq 10\%$
Frecuentes	$\geq 1\%$ y $< 10\%$
Poco frecuentes	$\geq 0,1\%$ y $< 1\%$
Raras	$\geq 0,01\%$ y $< 0,1\%$
Muy raras	$< 0,01\%$

Frecuencia no conocida: no puede estimarse a partir de los datos disponibles, dado que no se observaron reacciones adversas en la base de datos de ensayos clínicos con Lizipadol sino sólo como notificaciones de vigilancia tras la comercialización.

Trastornos del sistema inmunológico, piel y tejido subcutáneo

Frecuencia no conocida: reacciones anafilácticas incluyendo shock anafiláctico, angioedema, exantema, urticaria, prurito y otras reacciones de hipersensibilidad.

Como se observa generalmente en las alergias, la gravedad de las reacciones alérgicas puede aumentar si el paciente se expone de forma repetida a la misma sustancia (ver sección 4.3).

Trastornos del sistema nervioso

Frecuentes: disgeusia (es decir, trastornos del gusto)

Trastornos gastrointestinales y respiratorios, torácicos y mediastínicos

Frecuentes: hipoestesia oral y faríngea (ver sección 4.4), náuseas

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

Frecuencia no conocida: vómitos, sequedad de garganta

4.9 Sobredosis

No se han notificado síntomas específicos de sobredosis en humanos hasta la fecha.

En base a informes de sobredosificaciones accidentales y/o errores de medicación, los síntomas observados coinciden con las reacciones adversas conocidas a las dosis recomendadas con Lizipadol 20 mg y pueden requerir tratamiento sintomático.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: Preparados para la garganta (Anestésicos locales)

Código ATC: R02AD (todavía no se ha asignado un código específico para el principio activo)

El efecto anestésico local de ambroxol ha sido observado en el modelo de ojo de conejo y es probable que sea el resultado de las propiedades bloqueantes de los canales de sodio: ambroxol hidrocloreuro bloquea los canales de sodio voltaje-dependientes neuronales clonados hiperpolarizados *in vitro*; la unión fue reversible y dependiente de la concentración.

Esta característica concuerda con las observaciones adicionales de un alivio del dolor cuando se utiliza el ambroxol hidrocloreuro inhalado en otras enfermedades del tracto respiratorio superior.

Lizipadol 20 mg pastillas para chupar actúa localmente sobre la mucosa oral y faríngea.

Los ensayos clínicos confirman el alivio del dolor de Ambroxol pastillas para chupar (conteniendo 20 mg de ambroxol hidrocloreuro /pastilla para chupar) en pacientes con dolor de garganta debido a una faringitis viral aguda.

Excepto uno, los ensayos clínicos han mostrado que se experimenta un inicio de la acción a los 20 minutos, como máximo. La duración del efecto es de por lo menos tres horas.

In vitro, ambroxol hidrocloreuro parece ejercer un efecto antiinflamatorio. *In vitro*, la liberación de citoquinas de células sanguíneas mononucleares y polimorfonucleares además de las células mononucleares y polimorfonucleares ligadas a tejidos, se redujo significativamente con ambroxol hidrocloreuro.

En ensayos clínicos, Ambroxol pastillas para chupar (conteniendo 20 mg de ambroxol hidrocloreuro/pastilla para chupar) ha demostrado reducir significativamente el enrojecimiento de garganta.

5.2 Propiedades farmacocinéticas

Absorción:

La absorción de todas las formas orales no retardadas de ambroxol hidrocloreuro es rápida y completa con una linealidad de dosis en el rango terapéutico. Se alcanzan niveles plasmáticos máximos entre 1 y 2,5 horas tras la administración oral de una formulación de liberación inmediata y tras una media de 6,5 horas para las formulaciones de liberación lenta.

La biodisponibilidad absoluta tras un comprimido de 30 mg fue del 79 %.

La cápsula de liberación lenta mostró una biodisponibilidad relativa del 95 % (dosis normalizada) en comparación de una dosis diaria de 60 mg (30 mg dos veces al día) administrada como comprimidos de liberación inmediata.

Debido a la absorción adicional por la mucosa oral, la administración de las pastillas para chupar resultó en un aumento de aproximadamente el 25 % (90 % del intervalo de confianza = 116 – 134 %) en la exposición total en comparación con la formulación en jarabe. El aumento en la exposición no afecta negativamente la farmacodinámica de ambroxol hidrocloreuro en la indicación propuesta.

Distribución:

La distribución de ambroxol hidrocloreuro de la sangre al tejido es rápida y acusada, alcanzándose la concentración máxima de principio activo en los pulmones. El volumen de distribución tras la administración oral se estimó en 552 litros. En el rango terapéutico, la unión a proteínas plasmáticas fue aproximadamente del 90 %.

Metabolismo y eliminación:



Alrededor del 30 % de una dosis administrada oralmente se elimina por efecto de metabolismo de primer paso.

Ambroxol hidrocloreto se metaboliza fundamentalmente en el hígado por glucuronidación e hidrólisis a ácido dibromantranílico (aproximadamente el 10% de la dosis) además de algunos metabolitos minoritarios. Los estudios en microsomas de hígado humano han mostrado que CYP3A4 es el responsable del metabolismo de ambroxol hidrocloreto a ácido dibromantranílico.

A los tres días de la administración oral, aproximadamente el 6% de la dosis se halla en forma libre, mientras que aproximadamente el 26% de la dosis se recupera en forma de conjugado en la orina.

Ambroxol hidrocloreto se elimina con una semivida terminal de eliminación de aproximadamente 10 horas. El aclaramiento total se encuentra en el rango de 660 ml/min, siendo el aclaramiento renal de aproximadamente el 8% del aclaramiento total.

Farmacocinética en poblaciones especiales:

En pacientes con disfunción hepática, la eliminación de ambroxol hidrocloreto se encuentra disminuida, dando lugar a niveles plasmáticos aproximadamente 1,3-2 veces más altos.

Debido al amplio rango terapéutico de ambroxol hidrocloreto, no son necesarios ajustes de dosis.

Otros:

La edad y el género no afectaron la farmacocinética de ambroxol hidrocloreto de forma clínicamente relevante, y por tanto no es necesario un ajuste de dosis.

La comida no afectó la biodisponibilidad de ambroxol hidrocloreto.

5.3 Datos preclínicos sobre seguridad

Los datos no clínicos no muestran riesgos especiales para los seres humanos según los estudios convencionales de seguridad farmacológica, toxicidad a dosis repetidas, genotoxicidad, potencial carcinogénico y toxicidad para la reproducción.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1 Lista de excipientes

Aroma de limón (contiene sacarosa)

Aroma Frescofort

Sorbitol (E420)

Sucralosa

Macrogol 6000

Talco

6.2 Incompatibilidades

No procede.

6.3 Periodo de validez

3 años

6.4 Precauciones especiales de conservación

No conservar a temperatura superior a 30 °C.

6.5 Naturaleza y contenido del envase

Blister de aluminio / aluminio.

Tamaños de envase: 12, 18, 24, 30, 36, 42, 48 pastillas para chupar por envase.

Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

6.6 Precauciones especiales de eliminación <y otras manipulaciones>

Ninguna especial.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Boehringer Ingelheim España, S.A.

Prat de la Riba, 50

08174 Sant Cugat del Vallès (Barcelona)

España

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

75763

9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN

Fecha de la primera autorización Junio 2012

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

Marzo 2012