

## FICHA TÉCNICA

### 1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Lizipaina ambroxol 20 mg pastillas para chupar

### 2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Una pastilla para chupar contiene 20 mg de ambroxol hidrocioruro.

#### **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

##### Posología

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

##### *Población pediátrica*

Lizipaina ambroxol 20 mg pastillas para chupar no se debe utilizar en niños menores de 12 años (ver sección 4.4).

Lizipaina ambroxol 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.

##### Forma de administración

Vía bucal.

#### 4.3. Contraindicaciones

Hipersensibilidad al ambroxol hidrocioruro o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1.

#### **4.4. Advertencias y precauciones especiales de empleo**

Se han recibido notificaciones de reacciones cutáneas graves tales como eritema multiforme, síndrome de Stevens-Johnson (SSJ)/necrolisis epidérmica tóxica (NET) y pustulosis exantemática generalizada aguda (PEGA) asociadas a la administración de ambroxol hidrocloreto. 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 hidrocloreto y se debe consultar a un médico.

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).

Lizipaina ambroxol 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 Lizipaina ambroxol 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 1,37 g de sorbitol en cada pastilla para chupar. Los pacientes con intolerancia hereditaria a la fructosa (IHF) no deben tomar este medicamento. El sorbitol puede provocar malestar gastrointestinal y un ligero efecto laxante.

Este medicamento contiene 6,3 mg de sacarosa en cada pastilla para chupar. Los pacientes con intolerancia hereditaria a la fructosa (IHF), problemas de absorción de glucosa o galactosa, o insuficiencia de sacarasa-isomaltasa, no deben tomar este medicamento. Puede producir caries.

.

##### Población pediátrica

Lizipaina ambroxol 20 mg pastillas para chupar no debe utilizarse en niños menores de 12 años

#### **4.5. Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción**

No se conocen interacciones desfavorables clínicamente significativas con otros medicamentos.

#### **4.6. Fertilidad, embarazo y lactancia**

##### Embarazo

El ambroxol hidrocloreto atraviesa la barrera placentaria. Los estudios no clínicos 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 Lizipaina ambroxol 20 mg pastillas para chupar, fundamentalmente durante el primer trimestre del embarazo.

### Lactancia

Estudios en animales han mostrado que ambroxol hidrocloreuro se excreta en la leche materna. Aunque no son de esperar efectos adversos en lactantes no se recomienda el uso de Lizipaina ambroxol 20 mg pastillas para chupar durante la lactancia.

### Fertilidad

No hay datos clínicos disponibles sobre fertilidad para ambroxol hidrocloreuro.

Los estudios no clínicos no indican efectos nocivos directos o indirectos con respecto a la fertilidad.

## **4.7. Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas**

No hay evidencia a partir de los estudios post comercialización 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-	( $\geq 1/10$ )
Frecuentes	( $\geq 1/100$ y $< 1/1000$ )
Poco frecuentes	( $\geq 1/1000$ y $< 1/100$ )
Raras	( $\geq 1/10000$ y $< 1/1000$ )
Muy raras	( $< 1/10000$ )

Frecuencia no conocida: (no puede estimarse a partir de los datos disponibles). Esta reacción adversa se ha observado en estudios post comercialización. Con una probabilidad del 95%, la categoría de la frecuencia no es mayor que poco frecuente (3/1.226) pero podría ser menor. No es posible una estimación precisa de la frecuencia ya que la reacción adversa no tuvo lugar en una base de datos de estudios clínicos de 1.226 pacientes.

### Trastornos del sistema inmunológico

Raras: reacciones de hipersensibilidad

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

### Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo

Raras: exantema, urticaria

Frecuencia no conocida: reacciones adversas cutáneas graves (tales como eritema multiforme, síndrome de Stevens-Johnson/necrosis epidérmica tóxica y pustulosis exantematosas generalizadas agudas).

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

Raras: sequedad de garganta

Frecuencia no conocida: vómitos

### 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 del Sistema Español de Farmacovigilancia de Medicamentos de Uso Humano: <https://www.notificaram.es>.

## **4.9. Sobredosis**

No se han notificado síntomas específicos de sobredosis en humanos.

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 Lizipaina ambroxol 20 mg y pueden requerir tratamiento sintomático.

## **5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS**

### **5.1. Propiedades farmacodinámicas**

Grupo farmacoterapéutico: Preparados para la garganta (Anestésicos locales)

Código ATC: R02AD05

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 hidrocloreto 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 hidrocloreto inhalado en otras enfermedades del tracto respiratorio superior.

Lizipaina ambroxol 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 hidrocloreto /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 hidrocloreto mostró 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 hidrocloreto.

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 las formas orales de liberación inmediata 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.

La comida no afectó a la biodisponibilidad de ambroxol hidrocloreuro cuando se administró por vía oral.

### 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 tras la administración intravenosa. 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 o Biotransformación

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

Ambroxol hidrocloreuro 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 hidrocloreuro a ácido dibromantranílico.

### Eliminación

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 hidrocloreuro 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 tras la administración oral de aproximadamente el 8% del aclaramiento total.

Se ha estimado que la cantidad de dosis excretada en la orina después de 5 días representa aproximadamente el 83% de la dosis total (radioactividad).

### Datos de farmacocinética/ farmacodinamia(s)

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

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

### Otros

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

### **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**

Opella Healthcare Spain, S.L.

C/ Roselló i Porcel, 21

08016 - Barcelona

Grupo Sanofi

## **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

Fecha de la última renovación de la autorización Marzo 2017

## **10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO**

Septiembre 2021