



## 1. NOMBRE DEL PRINCIPIO ACTIVO

BROMHEXINA

## 2. VIA DE ADMINISTRACION

VIA ORAL, VIA INTRAMUSCULAR (IM) Y VIA INTRAVENOSA (IV)

## 3. PROPIEDADES FARMACOLOGICAS

**Grupo farmacoterapéutico:** Expectorantes, excluye combinaciones con supresores de la tos.

**Código ATC:** R05CB.02

### 3.1. Farmacodinamia

La bromhexina es un derivado sintético de la vasicina (alcaloide de la *Adhatoda vasica*), con actividad mucolítica y expectorante. Aunque no se conoce con precisión su mecanismo de acción, se postula que su administración afecta la producción y proporción de las glicoproteínas (sialomuscina y fucomucina) secretadas por las células del tracto respiratorio. En los procesos patológicos del sistema, en los que las concentraciones de fucomucinas en el esputo se encuentran elevadas, la bromhexina estimula la síntesis de sialomucinas, a la vez que disminuye la de fucomucinas. Se plantea entonces que, al restablecerse el equilibrio alterado entre ambas glicoproteínas, se genera una disminución de la viscosidad de la secreción bronquial (fluidificación y elasticidad del moco) que facilitarían su expectoración. Se ha descrito además asociado a esta acción, una mejoría significativa de la depuración mucociliar y de la eficiencia del reflejo de la tos.

### 3.2. Farmacocinética

Tras su administración oral la bromhexina se absorbe rápido y completamente en el tracto gastrointestinal generando niveles séricos pico en 1 hora. Sin embargo, por efecto metabólico de primer paso su biodisponibilidad se reduce a sólo un 20-25%. Los alimentos no afectan negativamente la absorción.

Se une a proteínas plasmáticas en un 95-99% y se distribuye ampliamente en el organismo, alcanzando concentraciones elevadas (2.4 a 5.9 veces superiores a las plasmáticas) en tejido pulmonar. Se excreta en la leche materna y atraviesa la barrera placentaria.

Se metaboliza extensamente en el hígado dando lugar a ambroxol (metabolito activo) y a otros productos sin actividad farmacológica que son posteriormente glucuronidos y excretados, junto a menos de un 1% de bromhexina inalterada, en un 90% (o más) por vía renal y el resto con las heces. Exhibe una vida media de eliminación de 12-15 horas.





## Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

Ciudad Universitaria UCV - Los Chaguaramos  
Caracas - República Bolivariana de Venezuela - C.P. 1041  
Teléfono: (0058 212) 219 1622  
<http://www.inhrr.gob.ve>

### 3.3. Información preclínica sobre seguridad

Los estudios para evaluar carcinogenicidad de la bromhexina en ratas y perros expuestos por 2 años a dosis diarias de 400 y 100 mg/kg, respectivamente, resultaron negativos al igual que las pruebas de mutagenicidad realizadas (micronúcleos de ratón y test de Ames).

Los ensayos de toxicidad reproductiva en ratas con dosis de 300 mg/kg y en conejos con dosis de 200 mg/Kg no mostraron evidencias de teratogenicidad ni fetotoxicidad. No se observaron alteraciones de la fertilidad con dosis de hasta 300 mg/Kg.

## 4. INDICACIONES

Tratamiento de las afecciones respiratorias que cursan con dificultad para expulsar las secreciones bronquiales.

## 5. POSOLOGIA

### 5.1. Dosis recomendada

Vía oral

Adultos y niños mayores de 12 años: 8 mg 3 veces al día (cada 8 horas).

Niños de 6-12 años: 4 mg 3 veces al día (cada 8 horas).

Niños de 2-6 años: 2 mg 3 veces al día (cada 8 horas).

Vía parenteral

Adultos y niños mayores de 12 años: 4 mg IM o IV 2 a 3 veces al día.

### 5.2. Dosis máxima diaria

Las dosis recomendadas. El uso de dosis superiores no genera beneficios terapéuticos adicionales y, por el contrario, podría ocasionar efectos adversos.

### 5.3. Dosis en pacientes especiales

**Insuficiencia renal:** No se ha descrito la necesidad de ajustes de dosis.

**Insuficiencia hepática:** No se ha descrito la necesidad de ajustes de dosis.

**Ancianos:** No se ha descrito la necesidad de ajustes de dosis.

### 5.4. Modo de empleo o forma de administración

**Comprimidos:** Administrar por vía oral con agua, leche u otras bebidas, con o sin las comidas y acompañado de abundante cantidad de líquidos durante el tratamiento.

**Jarabe:** Administrar por vía oral, con o sin las comidas, acompañado con un vaso de agua después de cada administración y abundante cantidad de líquidos durante el tratamiento.





## Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

Ciudad Universitaria UCV - Los Chaguaramos  
Caracas - República Bolivariana de Venezuela - C.P. 1041  
Teléfono: (0058 212) 219 1622  
<http://www.inhrr.gob.ve>

### **Solución inyectable** (ampolla de 4 mg/2 mL):

Inyección intramuscular: Administrar el contenido de 1 ampolla (4 mg) de bromhexina mediante inyección IM profunda.

Inyección intravenosa directa (bolo): Administrar el contenido de 1 ampolla (4 mg) de bromhexina mediante inyección IV directa en un periodo de 2 a 3 minutos.

Infusión intravenosa lenta: Diluir el contenido de 1 ampolla (4 mg) de bromhexina en 50 mL de solución de cloruro de sodio al 0.9% u otro vehículo compatible y administrar de inmediato por infusión IV lenta.

## 6. REACCIONES ADVERSAS

Las reacciones adversas se han clasificado por su frecuencia en:

- Muy frecuentes ( $>1/10$ )
- Frecuentes ( $>1/100$ ,  $<1/10$ )
- Poco frecuentes ( $>1/1000$ ,  $<1/100$ )
- Raras ( $>1/10.000$ ,  $<1/1.000$ )
- Muy raras ( $<1/10.000$ )
- Frecuencia no conocida (notificadas durante el uso post-comercialización y en datos de laboratorio)

### **Trastornos gastrointestinales**

Poco frecuentes: Náuseas, vómito, diarrea, dolor abdominal.

Frecuencia no conocida: Pirosis.

### **Trastornos hepato-biliares**

Frecuencia no conocida: Aumento de transaminasas.

### **Trastornos del sistema nervioso**

Frecuencia no conocida: Cefalea, mareos.

### **Trastornos respiratorios**

Raras: Broncoespasmo.

### **Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo**

Raras: Erupción, prurito, urticaria, angioedema.

Frecuencia no conocida: Eritema multiforme, síndrome de Stevens-Johnson, necrólisis epidérmica tóxica, pustulosis exantematosa generalizada.

### **Trastornos del sistema inmunológico**

Raras: Reacción anafiláctica.

Frecuencia no conocida: Shock anafiláctico.





## Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

Ciudad Universitaria UCV - Los Chaguaramos  
Caracas - República Bolivariana de Venezuela - C.P. 1041  
Teléfono: (0058 212) 219 1622  
<http://www.inhrr.gob.ve>

### 7. INTERACCIONES

#### 7.1. Con medicamentos, alimentos y bebidas

No se han descrito interacciones de importancia clínica con la bromhexina.

Se ha planteado que los antitusígenos (como codeína y dextrometorfano), por su efecto inhibitor del reflejo de la tos, podrían generar estasis del moco fluidificado por la bromhexina.

Se ha planteado que los antihistamínicos y otros fármacos con efectos anticolinérgicos (como atropina, antidepresivos tricíclicos, antiparkinsonianos y fenotiazinas, entre otros) podrían inhibir la secreción bronquial y antagonizar el efecto de la bromhexina.

#### 7.2. Interferencia con pruebas de laboratorio

No se han descrito.

### 8. ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

#### 8.1. Generales

Al inicio del tratamiento es común observar un incremento de la expectoración como consecuencia de la fluidificación de las secreciones patológicas. Este efecto, sin embargo, disminuye gradualmente a medida que la terapia progresa.

Usar con precaución en pacientes asmáticos, con insuficiencia respiratoria grave o limitada capacidad para toser, dado que un aumento de la fluidez de las secreciones puede dar lugar a obstrucción de las vías respiratorias si la expectoración no es adecuada.

Debido a que los niños menores de 2 años presentan limitaciones para expeler las secreciones bronquiales, el uso de bromhexina podría resultar riesgoso en este grupo etario.

Como los mucolíticos, en general, pueden alterar la mucosa gástrica, se recomienda usar con precaución en pacientes con historia o presencia de úlcera péptica activa por el riesgo de hemorragia.

Dado que en pacientes con insuficiencia renal o hepática grave cabe esperar una disminución de la depuración de bromhexina, se recomienda usar con precaución en tales casos.

Con el uso de bromhexina se han descrito en raras ocasiones reacciones de hipersensibilidad que incluyen angioedema, anafilaxia, shock anafiláctico, erupción, prurito, urticaria y lesiones mucocutáneas graves como eritema multiforme, síndrome de Stevens-Johnson y necrólisis epidérmica tóxica.

Por lo tanto, si durante el tratamiento se presenta alguna manifestación dermatológica inusual u otros síntomas sugestivos de hipersensibilidad, se debe suspender de inmediato el uso del producto y evaluar la condición. Los pacientes deben ser instruidos en tal sentido y advertidos de la necesidad de informar al médico si ello ocurre.





## Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

Ciudad Universitaria UCV - Los Chaguaramos  
Caracas - República Bolivariana de Venezuela - C.P. 1041  
Teléfono: (0058 212) 219 1622  
<http://www.inhrr.gob.ve>

### 8.2. Embarazo

Aunque no existe evidencia experimental de teratogénesis o fetotoxicidad asociada a la bromhexina, no se dispone de estudios clínicos adecuados que demuestren su seguridad en mujeres embarazadas. Por ello, y como medida de precaución, se recomienda evitar su empleo durante el embarazo o cuando se sospeche su existencia. **TEXTO DE PROSPECTO:** No se administre durante el embarazo o cuando se sospeche su existencia.

### 8.3. Lactancia

Como la bromhexina se excreta en la leche materna y no se dispone de información sobre su seguridad durante la lactancia, se debe evitar su empleo en ese período. En caso de ser imprescindible su uso por no existir otra alternativa terapéutica, suspéndase la lactancia materna mientras dure el tratamiento.

## 9. CONTRAINDICACIONES

Hipersensibilidad a los constituyentes de la fórmula.

Niños menores de 2 años.

No se administre durante el embarazo o cuando se sospeche su existencia.

## 10. SOBREDOSIS

### 10.1. Signos y síntomas

No se ha reportado sobredosificación con bromhexina. En caso de ocurrir no cabe esperar efectos distintos a los reportados como reacciones adversas con dosis terapéuticas, aunque probablemente de mayor intensidad.

### 10.2. Tratamiento

Tratamiento sintomático y de soporte, según necesidad.

## 11. TEXTO DE EMPAQUE Y ETIQUETA (*Jarabe de 8 mg/5 mL*)

VIA DE ADMINISTRACION: Oral.

INDICACION: Tratamiento de las afecciones respiratorias que cursan con dificultad para expulsar las secreciones bronquiales.

POSOLOGIA (Dosis recomendada):

Adultos y niños mayores de 12 años: 5 mL (8 mg) cada 8 horas.

ADVERTENCIAS:

Si está embarazada o en período de lactancia, consulte al médico antes de usar este producto.

Si los síntomas persisten por más de 3 días con el uso de este medicamento, suspéndalo y consulte al médico.





## Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

Ciudad Universitaria UCV - Los Chaguaramos  
Caracas - República Bolivariana de Venezuela - C.P. 1041  
Teléfono: (0058 212) 219 1622  
<http://www.inhrr.gob.ve>

Si se presentan reacciones dermatológicas u otros síntomas de alergia, suspenda de inmediato el uso del producto e informe al médico.

No exceda la dosis recomendada.

Manténgase fuera del alcance de los niños.

Antes de administrar este producto, leer el prospecto interno.

**CONTRAINDICACIONES:** Alergia a los componentes de la fórmula.

SIN PRESCRIPCION FACULTATIVA

### 11.1 TEXTO DE EMPAQUE Y ETIQUETA (*Jarabe de 4 mg/5 mL*)

USO PEDIATRICO

VIA DE ADMINISTRACION: Oral.

INDICACION: Tratamiento de las afecciones respiratorias que cursan con dificultad para expulsar las secreciones bronquiales.

POSOLOGIA (Dosis recomendada):

Niños de 6 a 12 años: 5 mL (4 mg) cada 8 horas.

Niños de 2 a 6 años: 2.5 mL (2 mg) cada 8 horas.

ADVERTENCIAS:

Si los síntomas persisten por más de 3 días con el uso de este medicamento, suspéndalo y consulte al médico.

Si se presentan reacciones dermatológicas u otros síntomas de alergia, suspenda de inmediato el uso del producto e informe al médico.

No exceda la dosis recomendada.

Manténgase fuera del alcance de los niños.

Antes de administrar este producto, leer el prospecto interno.

**CONTRAINDICACIONES:**

Alergia a los componentes de la fórmula.

Niños menores de 2 años.

SIN PRESCRIPCION FACULTATIVA

### 11.2 TEXTO DE EMPAQUE Y ETIQUETA (*Comprimidos de 8 mg*)

VIA DE ADMINISTRACIÓN: Oral.

INDICACION: Tratamiento de las afecciones respiratorias que cursan con dificultad para expulsar las secreciones bronquiales.

POSOLOGIA (Dosis recomendada):

Adultos y niños mayores de 12 años: 1 comprimido (8 mg) cada 8 horas.

ADVERTENCIAS:

Si está embarazada o en período de lactancia, consulte al médico antes de usar este producto.



Gobierno Bolivariano  
de Venezuela

Ministerio del Poder Popular  
para la Salud

Instituto Nacional de Higiene  
"Rafael Rangel"





## Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

Ciudad Universitaria UCV - Los Chaguaramos  
Caracas - República Bolivariana de Venezuela - C.P. 1041  
Teléfono: (0058 212) 219 1622  
<http://www.inhrr.gob.ve>

Si los síntomas persisten por más de 3 días con el uso de este medicamento, suspéndalo y consulte al médico.

Si se presentan reacciones dermatológicas u otros síntomas de alergia, suspenda de inmediato el uso del producto e informe al médico.

No exceda la dosis recomendada.

Manténgase fuera del alcance de los niños.

Antes de administrar este producto, leer el prospecto interno.

### CONTRAINDICACIONES:

Alergia a los componentes de la fórmula.

No se administre durante el embarazo o cuando se sospeche de su existencia.

### SIN PRESCRIPCIÓN FACULTATIVA

## 11.3 TEXTO DE EMPAQUE Y ETIQUETA (*Ampolla de 4 mg/2 mL*)

**VIA DE ADMINISTRACION:** Intramuscular e intravenosa.

**INDICACIONES Y POSOLOGIA:** A juicio del facultativo.

### Advertencias:

Producto de uso delicado que debe ser administrado bajo estricta vigilancia médica.

No se administre durante el embarazo o cuando se sospeche su existencia.

En caso de ser imprescindible su uso por no existir otra alternativa terapéutica, suspéndase la lactancia materna mientras dure el tratamiento.

La vía intravenosa sólo debe ser usada cuando este formalmente indicada, cuando la emergencia lo requiera o esté contraindicada otra vía de administración, preferiblemente en pacientes hospitalizados y bajo la supervisión del médico.

Si se presentan reacciones dermatológicas u otros síntomas de alergia, suspenda de inmediato el uso del producto e informe al médico.

No exceda la dosis prescrita.

Antes de administrar este producto, leer prospecto interno.

### CONTRAINDICACIONES:

Alergia a los componentes de la fórmula.

Niños menores de 2 años.

No se administre durante el embarazo o cuando se sospeche de su existencia.

### CON PRESCRIPCIÓN FACULTATIVA



Gobierno Bolivariano  
de Venezuela

Ministerio del Poder Popular  
para la Salud

Instituto Nacional de Higiene  
"Rafael Rangel"

