



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>

1. NOMBRE DEL PRINCIPIO ACTIVO

LORATADINA - AMBROXOL

2. VIA DE ADMINISTRACION

VIA ORAL

3. PROPIEDADES FARMACOLOGICAS

Loratadina

Grupo farmacoterapéutico: Antihistamínicos para uso sistémico

Código ATC: R06AX.13

Ambroxol

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

Código ATC: R05CB.06

3.1. Farmacodinamia

Loratadina

La loratadina es un antihistamínico de 2da. generación piperidina-derivado de acción prolongada con actividad antagonista selectiva de los receptores H₁ periféricos de histamina.

En ensayos *in vitro* la loratadina exhibe una muy escasa o nula afinidad por receptores colinérgicos o H₂ de histamina y prácticamente ninguna por receptores alfa-adrenérgicos.

La evidencia experimental postula que la presencia de un grupo carboxietil éster en la molécula de loratadina parece limitar su paso a través de la barrera hemato-encefálica y, en consecuencia, reducir su potencial para generar efectos adversos a nivel del sistema nervioso central (en especial, sedación). Así mismo, los estudios sugieren que el efecto antihistamínico prolongado de la loratadina podría ser el resultado de su lenta disociación del receptor H₁ y/o de la formación de su metabolito activo, la desloratadina (descarboetoxiloratadina). También se ha descrito un efecto supresor de la liberación de histamina de los mastocitos.

Ambroxol

El Ambroxol es un derivado bencilamina, metabolito N-desmetilado activo de la bromhexina, 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, el Ambroxol estimula la síntesis de sialomucinas, a la vez que disminuye la de fucomucinas. Se plantea





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>

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 facilita el proceso de expectoración. Asociado a esta acción se observa una mejoría significativa de la depuración mucociliar y de la eficiencia del reflejo de la tos.

3.2. Farmacocinética

Loratadina

Luego de su absorción en el tracto gastrointestinal la loratadina sufre un rápido e intenso metabolismo de primer paso que da lugar a un producto activo, la desloratadina, que contribuye en gran medida a la magnitud y duración del efecto farmacológico. Tras la administración del fármaco se registran concentraciones séricas pico de loratadina y su metabolito en 1.3 y 2.5 horas, respectivamente, y se observa un inicio de la acción antihistamínica en 1-3 horas, que se hace máxima a la 8-12 horas y persiste por aproximadamente 24 horas. La ingestión concomitante de alimentos puede retrasar ligeramente la absorción de loratadina, pero sin influir en su efecto clínico.

Ambas moléculas, loratadina y desloratadina se unen a proteínas plasmáticas en un 97-99% y 73-77%, respectivamente, y se distribuyen a los tejidos, incluyendo a leche materna, pero sin lograr concentraciones apreciables en sistema nervioso central.

Se transforman en un 80% en el hígado a metabolitos inactivos que son posteriormente eliminados por la orina y las heces en proporciones similares. La vida media de eliminación de la loratadina es de 8-15 horas y la de desloratadina 17-28 horas, prolongándose significativamente ambas en pacientes con insuficiencia hepática.

Ambroxol

Tras su administración oral el Ambroxol se absorbe rápido y completamente en el tracto gastrointestinal generando niveles séricos pico en 1-2.5 horas. Por efecto metabólico de primer paso su biodisponibilidad oral se reduce a 70-80%. Los alimentos no afectan la absorción. Se une a proteínas plasmáticas en un 85% y se distribuye ampliamente en el organismo, alcanzando concentraciones particularmente elevadas en tejido pulmonar. Se excreta en la leche materna y cruza la barrera placentaria. Se metaboliza en el hígado a través del citocromo P₄₅₀ (por CYP3A4, principalmente) rindiendo productos inactivos que se excretan, junto a menos de un 10% de Ambroxol inalterado, por la orina. Exhibe una eliminación bifásica con una vida media terminal de aproximadamente 10 horas.

3.3. Información preclínica sobre seguridad

Loratadina

Los ensayos de mutagenicidad realizados hasta la fecha con loratadina han resultado negativos.





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.gov.ve>

En las evaluaciones de potencial carcinogénico la administración oral de 40 mg/kg durante 18 meses a ratones y de 25 mg/kg por 2 años a ratas (equivalentes a 3.6 y 28 veces, respectivamente, la exposición observada con dosis terapéutica en humanos), produjo una elevada incidencia de tumores hepatocelulares. Se desconocen las implicaciones clínicas de dicho hallazgo con relación al uso prolongado de la loratadina.

Los estudios de reproducción en ratas con niveles plasmáticos de loratadina 10 veces superiores a los terapéuticos en humanos, revelaron prolongación del parto y una reducción de la viabilidad de las crías. No se evidenció teratogénesis.

Ambroxol

Los ensayos para evaluar potencial carcinogénico, mutagénico y teratogénico del Ambroxol realizados hasta la fecha han resultado negativos. Sin embargo, en un estudio de desarrollo peri- y postnatal en ratas con dosis de 500 mg/kg se evidenció retraso en el desarrollo del peso corporal y reducción en el número de crías por camada.

4. INDICACIONES

Tratamiento de las afecciones respiratorias asociadas a procesos alérgicos que cursan con dificultad para expulsar las secreciones bronquiales.

5. POSOLOGIA

5.1. Dosis recomendada

Jarabe con loratadina 5 mg y Ambroxol 30 mg por 5 mL:

Adultos y niños mayores de 12 años: 1 cucharadita o 5 mL (5 mg de Loratadina- 30 mg Ambroxol) cada 12 horas.

Tabletas con loratadina 5 mg y Ambroxol 30 mg:

Adultos y niños mayores de 12 años: 1 tableta o comprimido cada 12 horas.

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 y hepática: En pacientes con insuficiencia hepática o renal grave (depuración de creatinina < 30 mL/min) se recomienda reducir la dosis de loratadina a 5 mg cada 24 horas. No existe información disponible sobre la necesidad de ajustes de la dosificación de Ambroxol.

Ancianos: Dado que por su edad estos pacientes tienen mayor probabilidad de presentar afecciones renales y/o hepáticas que podrían comprometer la eliminación del fármaco e





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>

incrementar los riegos, es recomendable en ellos evaluar la función renal y hepática antes de iniciar el tratamiento y, en caso de ser necesario, hacer el ajuste antes señalado relativo a la dosis de loratadina. No existe información disponible sobre la necesidad de ajustes de la dosificación de Ambroxol.

5.4. Modo de empleo o forma de administración

Tabletas: 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.

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)

Con Loratadina:

Trastornos del sistema sanguíneo y linfático

Frecuencia no conocida: Trombocitopenia.

Trastornos gastrointestinales

Frecuentes: Dolor abdominal, sequedad de la boca, estomatitis, diarrea.

Poco frecuentes: Dispepsia, gastritis, náusea, vómito, anorexia, aumento del apetito, constipación.

Trastornos hepato-biliares

Frecuencia no conocida: Alteraciones de la función hepática.

Trastornos renales y urinarios

Poco frecuentes: Retención urinaria.

Trastornos cardiovasculares

Poco frecuentes: Palpitaciones, hipertensión, hipotensión, taquicardia.

Frecuencia no conocida: Edema periférico.





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>

Trastornos del sistema nervioso

Frecuentes: Cefalea, nerviosismo, somnolencia, fatiga, insomnio, hiperquinesia.

Poco frecuentes: Agitación, confusión, dificultad de concentración, mareo, ansiedad, irritabilidad.

Frecuencia no conocida: Convulsiones.

Trastornos respiratorios

Frecuentes: Sibilancias, infección del tracto respiratorio superior, epistaxis, faringitis.

Poco frecuentes: Tos, bronquitis, disnea, laringitis, resequead nasal.

Trastornos musculoesqueléticos

Poco frecuentes: Mialgia, artralgia, calambres en piernas.

Trastornos del oído y laberinto

Frecuentes: Dolor de oído.

Poco frecuentes: Tinnitus.

Trastornos oculares

Frecuentes: Conjuntivitis.

Poco frecuentes: Visión borrosa.

Trastornos del aparato reproductor y de la mama

Frecuencia no conocida: Crecimiento de las mamas, mastalgia.

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo

Frecuentes: Erupción.

Poco frecuentes: Prurito, púrpura, dermatitis, resequead de la piel y el cabello.

Frecuencia no conocida: Alopecia.

Trastornos del sistema inmunológico

Poco frecuentes: Angioedema, reacciones de fotosensibilidad.

Frecuencia no conocida: Anafilaxia, eritema multiforme.

Trastornos generales

Frecuentes: Malestar general, disfonía, síndrome gripe-similar, astenia.

Frecuencia no conocida: Sed, temblor, sudoración.

Con Ambroxol:

Trastornos gastrointestinales

Frecuentes: Náuseas, hipoestesia oral.

Poco frecuentes: Vómitos, diarrea, dispepsia, dolor abdominal, sequead de la boca.





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>

Raras: Sequedad de la garganta.
Muy raras: Constipación, sialorrea.

Trastornos renales y urinarios

Muy raras: Disuria.

Trastornos del sistema nervioso

Frecuentes: Disgeusia.

Trastornos respiratorios

Frecuentes: Hipoestesia faríngea.

Muy raras: Rinorrea.

Frecuencia no conocida: Disnea.

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo

Raras: Urticaria, exantema.

Frecuencia no conocida: Dermatitis por contacto, angioedema, prurito, síndrome de Stevens-Johnson, necrólisis epidérmica tóxica.

Trastornos del sistema inmunológico

Frecuencia no conocida: Reacciones anafilácticas (incluyendo shock anafiláctico).

Trastornos generales

Poco frecuentes: Fiebre.

Frecuencia no conocida: Fatiga.

7. INTERACCIONES

7.1. Con medicamentos, alimentos y bebidas

Con loratadina

No se han descrito interacciones clínicamente relevantes con loratadina.

En estudios de comportamiento psicomotor su uso concomitante con alcohol no produjo efectos de potenciación, ni alteraciones en el desempeño de los sujetos.

Se han reportado incrementos en las concentraciones plasmáticas de loratadina y su metabolito activo tras su co-administración con fármacos que afectan el sistema microsomal hepático (como: azitromicina, claritromicina, cimetidina o ketoconazol), pero sin evidencia alguna de efectos adversos en los pacientes o manifestaciones de importancia clínica.

En el tracto gastrointestinal la presencia de alimentos incrementa la absorción de loratadina, pero no genera cambios importantes en la concentración plasmática de su metabolito activo.





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>

Puede ocurrir un ligero retardo en la aparición del efecto terapéutico, pero no en la magnitud o intensidad del mismo.

Con Ambroxol

No se han descrito interacciones clínicamente relevantes con Ambroxol.

7.2. Interferencia con pruebas de laboratorio

Los antihistamínicos, en general, pueden alterar el resultado de las pruebas de reactividad dérmica a alérgenos. Para evitarlo se recomienda interrumpir la terapia 48 horas antes de la prueba.

No se han descrito interferencias debidas al Ambroxol.

8. ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

8.1. Generales

En algunos pacientes la loratadina podría provocar depresión del sistema nervioso central (somnolencia) y, como resultado, afectar la capacidad de concentración y la habilidad para conducir vehículos y operar maquinarias. Se debe advertir a los pacientes tal posibilidad.

Usar con precaución en ancianos y en pacientes disfunción renal y/o hepática.

8.2. Embarazo

Dado que existe evidencia experimental de fetotoxicidad asociada a la loratadina y al Ambroxol y que no se dispone de estudios clínicos adecuados que demuestren la seguridad de su uso en combinación en mujeres embarazadas, su empleo durante la gestación debe limitarse a situaciones de estricta necesidad, en las que los beneficios del tratamiento a la madre superen claramente los riesgos potenciales sobre el feto.

Si está embarazada consulte al médico antes de usar este producto.

8.3. Lactancia

Dado que ambos fármacos, loratadina y Ambroxol, se excreta en la leche materna y no se conoce la seguridad de su uso en combinación durante la lactancia, se deberá decidir entre discontinuar la medicación o la lactancia sopesando los beneficios a la madre derivados del tratamiento y los riesgos que supone para el niño la suspensión temporal o definitiva de la lactancia. De ser imprescindible su uso por no existir otra alternativa terapéutica, se deberá suspender la lactancia mientras dure el tratamiento.

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





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>

9. CONTRAINDICACIONES

Hipersensibilidad a los constituyentes de la fórmula.

10. SOBREDOSIS

10.1. Signos y síntomas

Se ha reportado somnolencia, taquicardia y cefalea en adultos por sobredosificación (40-180 mg) de loratadina. En niños se han descrito signos extrapiramidales y palpitations por ingestión de dosis superiores a 10 mg. La sobredosis de Ambroxol podría provocar reacciones gastrointestinales como malestar o dolor abdominal, náuseas, vómito y boca seca.

10.2. Tratamiento

En caso de ingestión reciente (menos de 60 minutos) se recomiendan medidas orientadas a prevenir la absorción gastrointestinal (emesis o lavado gástrico, según la condición del paciente, más carbón activado), seguido por tratamiento sintomático y de soporte. La hemodiálisis es inefectiva.

11. TEXTO DE EMPAQUE Y ETIQUETA

11.1. JARABE CON LORATADINA 5 MG / AMBROXOL 30 MG / 5 ML

VIA DE ADMINISTRACIÓN: Oral.

INDICACIONES:

Tratamiento de las afecciones respiratorias asociadas a procesos alérgicos que cursan con dificultad para expulsar las secreciones bronquiales.

POSOLOGIA (Dosis recomendada)

Adultos y niños mayores de 12 años: 1 cucharadita (5 mL) cada 12 horas.

ADVERTENCIAS:

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

Si los síntomas persisten y no se observa mejoría después de 2 o 3 días con el uso de este medicamento, suspéndase y consulte al médico.

Si presenta palpitations o agitación psicomotriz

Este producto por contener Loratadina puede ocasionar somnolencia, durante su administración evítense actividades que impliquen coordinación y estados de alerta mental.

Si usted padece de hipertensión arterial, enfermedad de la glándula tiroides o enfermedad del corazón consulte al médico antes de usar este producto

No exceda la dosis recomendada.

Manténgase fuera del alcance de los niños.

Antes de administrar este producto, leer el prospecto interno.



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>

PRECAUCIONES:

En conductores de vehículos y operadores de maquinarias ya que puede producir disminución de los reflejos y sueño.

Con el uso de este producto no ingiera bebidas alcohólicas ni sedantes.

CONTRAINDICACIONES:

Alergia a los componentes de la fórmula.

SIN PRESCRIPCION FACULTATIVA

11.2. TABLETAS CON LORATADINA 5 MG / AMBROXOL 30 MG

VIA DE ADMINISTRACION: Oral.

INDICACIONES:

Tratamiento de las afecciones respiratorias asociadas a procesos alérgicos que cursan con dificultad para expulsar las secreciones bronquiales.

POSOLOGIA (Dosis recomendada):

Adultos y niños mayores de 12 años: 1 tableta cada 12 horas

ADVERTENCIAS:

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

Si los síntomas persisten y no se observa mejoría después de 2 o 3 días con el uso de este medicamento, suspéndase y consulte al médico.

Si presenta palpitaciones o agitación psicomotriz

Este producto por contener Loratadina puede ocasionar somnolencia, durante su administración evítense actividades que impliquen coordinación y estados de alerta mental.

Si usted padece de hipertensión arterial, enfermedad de la glándula tiroides o enfermedad del corazón consulte al médico antes de usar este producto

No exceda la dosis recomendada.

Manténgase fuera del alcance de los niños.

Antes de administrar este producto, leer el prospecto interno.

PRECAUCIONES:

En conductores de vehículos y operadores de maquinarias ya que puede producir disminución de los reflejos y sueño.

Con el uso de este producto no ingiera bebidas alcohólicas ni sedantes

CONTRAINDICACIONES: Alergia a los componentes de la fórmula.

SIN PRESCRIPCION FACULTATIVA



Gobierno Bolivariano
de Venezuela

Ministerio del Poder Popular
para la Salud

Instituto Nacional de Higiene
"Rafael Rangel"

