



1. NOMBRE DEL PRINCIPIO ACTIVO

ACEBROFILINA

2. VIA DE ADMINISTRACION

ORAL

3. PROPIEDADES FARMACOLOGICAS

Grupo farmacoterapéutico: Otros fármacos de uso sistémico para enfermedades obstructivas de las vías respiratorias.

Código ATC: R03D.

3.1. Farmacodinamia

Acebrofilina o teofilinato de ambroxol es una entidad química resultante de la fusión (vía salificación) de ambroxol (regulador de la secreción bronquial) y ácido 7-teofilinacético (un derivado de xantina con actividad broncodilatadora). Se usa para el manejo de condiciones respiratorias que cursan con broncoconstricción y dificultad para expulsar las secreciones bronquiales.

Se presume que la acción broncodilatadora del fármaco podría ser debida a la inhibición de la enzima fosfodiesterasa en el tejido bronquial y consecuente elevación local de los niveles de AMPc, lo cual conduce a la relajación de la musculatura lisa bronquial. Sumado a ello, se postula que la actividad mucorreguladora podría vincularse a un incremento de la síntesis y liberación de surfactante pulmonar que da lugar a la reducción de la viscosidad y adhesividad del moco bronquial, facilitando con ello su expectoración. Se ha planteado, además, asociado a esta acción, una mejoría significativa de la depuración mucociliar. Se ha descrito también un efecto antiinflamatorio aparentemente debido a una disminución de la producción de mediadores inflamatorios [factor de necrosis tumoral alfa (TNF- α) y leucotrienos] en el tejido bronquial, subsecuente al incremento de la síntesis del surfactante.

3.2. Farmacocinética

Tras su administración por vía oral, acebrofilina se absorbe rápido en el tracto gastrointestinal y genera concentraciones séricas pico en 1 - 2 horas. Exhibe una vida media plasmática entre 4 y 9 horas. Se metaboliza principalmente en el hígado y se elimina por vía renal.





3.3. Información preclínica sobre seguridad

No existe información disponible relativa al potencial carcinogénico y mutagénico de acebrofilina. Los estudios de reproducción en animales no mostraron efectos adversos fetales con dosis inclusive superiores a las usadas en humanos.

4. INDICACIONES

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

5. POSOLOGIA

5.1. Dosis

Adultos

100 mg cada 12 horas.

Niños y adolescentes

Niños de 2 - 6 años: 25 mg cada 12 horas.

Niños de 6 - 12 años: 50 mg cada 12 horas.

Niños > 12 años: 100 mg cada 12 horas.

5.2. Dosis máxima

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

5.3. Dosis en poblaciones especiales

Insuficiencia renal

No se han descrito pautas para la dosificación del producto en pacientes con insuficiencia renal. Se recomienda usar con precaución en presencia de disfunción leve a moderada. En insuficiencia severa el uso está contraindicado.

Insuficiencia hepática

No se han descrito pautas para la dosificación del producto en pacientes con insuficiencia hepática. Se recomienda usar con precaución en presencia de disfunción leve a moderada. En insuficiencia severa el uso está contraindicado.

Edad avanzada (≥ 65 años)

Como los pacientes de edad avanzada son más propensos a los efectos adversos de los medicamentos y, por lo general, tienen mayor probabilidad de presentar afecciones cardiovasculares, renales y/o hepáticas, se recomienda en ellos extremar las precauciones al usar este producto.





5.4. Modo de empleo o forma de administración

Cápsulas 100 mg y Jarabe 10 mg/mL

Administrar por vía oral con agua, alejado de las comidas (1 hora antes o 2 horas después de las comidas), acompañado con abundante cantidad de líquidos durante el tratamiento.

6. REACCIONES ADVERSAS

Se han reportado con porcentajes de incidencia y severidad variables:

Trastornos de la sangre y sistema linfático

Leucocitosis.

Trastornos del sistema inmunológico

Reacciones de hipersensibilidad, incluyendo angioedema y shock anafiláctico.

Trastornos del metabolismo y de la nutrición

Hiperglucemia, glucosuria.

Trastornos psiquiátricos

insomnio, somnolencia, pérdida de apetito.

Trastornos del sistema nervioso

Cefalea, vértigo, temblor.

Trastornos cardíacos

Taquicardia, arritmia*.

Trastornos vasculares

Aumento o disminución de la presión arterial.

Trastornos respiratorios torácicos y mediastínicos

Dificultad respiratoria.

Trastornos gastrointestinales

Náuseas, vómitos, boca seca, malestar/distensión abdominal, dolor epigástrico, diarrea, constipación.

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo

Erupción, prurito, urticaria, eritema multiforme, síndrome de Stevens-Johnson, necrólisis epidérmica tóxica, pustulosis exantemática aguda.





Trastornos renales y urinarios

Albuminuria.

Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración

Fiebre, fatiga.

* En pacientes con taquicardia auricular preexistente (ver ADVERTENCIAS).

“Dada la importancia de mantener una supervisión continua de la relación beneficio/riesgo del medicamento, se invita a los profesionales de la salud y a la comunidad en general a notificar cualquier sospecha de reacción adversa asociada a su uso al Centro Nacional de Vigilancia Farmacológica (CENAVIF) del Instituto Nacional de Higiene “Rafael Rangel”, a través de la página web: http://inhrr.gob.ve/?page_id=4493”.

7. INTERACCIONES

7.1. Con medicamentos, alimentos y bebidas

No se han reportado interacciones medicamentosas con el uso de acebrofilina. Sin embargo, debido al componente xantina de la molécula, cabe esperar (al igual que ocurre con la teofilina) un aumento de sus concentraciones plasmáticas y riesgos de toxicidad si se administra en combinación con: alopurinol, antihistamínicos H₂, anticonceptivos orales, corticoesteroides, furosemida, antibióticos macrólidos o fluoroquinolonas, bloqueantes de los canales de calcio, isoniazida, fluconazol, mexiletina, propafenona, disulfiram, interferón alfa o la vacuna contra la influenza. Por el contrario, podrían reducirse sus niveles séricos y comprometerse su eficacia terapéutica si se coadministra con: carbamazepina, barbitúricos, fenitoína, rifampicina, ritonavir o la hierba de San Juan (*Hypericum perforatum*).

Su uso concomitante con otros derivados de xantina aumenta el riesgo de reacciones adversas.

Los alimentos pueden afectar la biodisponibilidad del producto.

7.2. Interferencia con pruebas de laboratorio

No se han descrito.





8. ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

8.1. Generales

Con el uso de acebrofilina se han reportado reacciones de hipersensibilidad que incluyen angioedema, shock anafiláctico, erupción, prurito, urticaria y lesiones mucocutáneas graves como: eritema multiforme, síndrome de Stevens-Johnson, necrólisis epidérmica tóxica y pustulosis exantemática aguda generalizada. Por ello, 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.

Usar con precaución en pacientes con enfermedad cardíaca, hipertensión, hipoxemia severa, hipertiroidismo, insuficiencia hepática y/o renal, trastornos convulsivos, antecedentes de úlcera gastroduodenal y en pacientes de edad avanzada.

En pacientes con taquicardia auricular preexistente, concentraciones plasmáticas mayores a 35 µg/mL producen un incremento en la frecuencia de arritmias. En estos casos pueden presentarse además reacciones tóxicas severas: cefalea, hipokalemia, vómito persistente, agitación, hiperreflexia, fasciculaciones y en algunas ocasiones, convulsiones. En los niños debe tenerse precaución ante la aparición de hematemesis, estimulación del SNC, diaforesis y fiebre.

8.2. Embarazo

Aunque no se ha evidenciado teratogenicidad en los ensayos experimentales con acebrofilina, no existen estudios clínicos adecuados que demuestren su seguridad en mujeres embarazadas. No se administre durante el embarazo o cuando se sospeche su existencia a menos que, a criterio médico, el balance beneficio/riesgo sea favorable.

8.3. Lactancia

Dado que no se conoce si acebrofilina se distribuye en la leche materna, ni se dispone de información sobre su seguridad durante la lactancia, se debe evitar su empleo en ese período.

De ser imprescindible su uso por no existir otra alternativa terapéutica, suspéndase la lactancia mientras dure el tratamiento.

8.4. Fertilidad

No se ha reportado que tenga efectos sobre la fertilidad.





8.5. Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

Debido a que este medicamento puede causar somnolencia y/o vértigo, se debe advertir a los pacientes que comprueben si su capacidad se ve afectada antes de conducir o utilizar máquinas.

9. CONTRAINDICACIONES

Hipersensibilidad a los componentes de la fórmula, a otros derivados de xantina o al ambroxol.

Alteraciones graves de la función hepática, renal y/o cardiovascular.

Úlcera péptica activa.

Niños menores de 2 años.

10. SOBREDOSIS

10.1. Signos y síntomas

No se han reportado casos de sobredosificación con acebrofilina. Sin embargo, en caso de ocurrir, se espera que las manifestaciones clínicas sean similares a las producidas por la teofilina, en cuyo caso se debe considerar la posibilidad de alteraciones cardiovasculares (como arritmias e hipotensión) y convulsiones.

10.2. Tratamiento

En caso de ingestión masiva reciente (menos de 60 minutos) practicar medidas orientadas a prevenir la absorción gastrointestinal del fármaco (emesis o lavado gástrico, según la condición del paciente, más carbón activado), seguidas por tratamiento sintomático y de soporte, con mantenimiento de la vía aérea permeable, atención a la posibilidad de convulsiones y vigilancia constante de la función cardiovascular.

11. TEXTO DE EMPAQUE Y ETIQUETA

VIA DE ADMINISTRACION: Oral.

INDICACIONES Y POSOLOGIA: A juicio del facultativo.

ADVERTENCIAS:

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

No se administre durante el embarazo o cuando se sospeche su existencia, a menos que el médico lo indique. De ser imprescindible su uso por no existir otra alternativa terapéutica, suspenda la lactancia mientras dure el tratamiento.

No se administre a niños menores de 2 años.

No exceda la dosis prescrita.

Manténgase fuera del alcance de los niños.

Antes de administrar este producto, leer prospecto interno.





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>

CONTRAINDICACIONES: Alergia a los componentes de la fórmula.

CON PRESCRIPCION FACULTATIVA

12. FECHA DE ACTUALIZACIÓN DEL TEXTO

Septiembre de 2022



Gobierno **Bolivariano**
de Venezuela

Ministerio del Poder Popular
para la **Salud**

Instituto Nacional de Higiene
"Rafael Rangel"

