

DIRECCIÓN NACIONAL DE FARMACIA Y DROGAS

MONOGRAFÍA DEL PRODUCTO TERMINADO

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO:

AMBROXOL - CLENBUTEROL

1.1. Composición Cualitativa y Cuantitativa:

Cada 5 ml contienen: Ambroxol clorhidrato 7.5 mg Clenbuterol clorhidrato 5 mcg

2. FORMA FARMACEUTICA:

Solución Oral

3. ESTRUCTURA Y NOMBRE QUÍMICO DEL PRINCIPIO ACTIVO

$$\begin{array}{c} CI \\ H_2N \\ CI \\ H_2N \\ CI \\ \end{array}$$

CLENBUTEROL

AMBROXOL

Clorhidrato de 4-amino-a-[(ter-butil-amino)metil]-3,5-diclorobencil alcohol (=clenbuterol clorhidrato) y clorhidrato de trans-4-[(2-amino-3,5-dibromobencil)amino]-ciclohexanol (=clorhidrato de ambroxol).



DIRECCIÓN NACIONAL DE FARMACIA Y DROGAS

4. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS:

4.1. Propiedades Farmacodinámicas:

Clenbuterol es un broncodilatador efectivo, que actúa a través de la estimulación selectiva de los beta2-receptores. Además, clenbuterol es agonista parcial. Estas propiedades contribuyen a una baja frecuencia de reacciones adversas beta-agonistas.

Preclínicamente, ambroxol ha demostrado que incremente la secreción del tracto respiratorio. Esto potencia la producción de surfactante pulmonar y estimula la actividad ciliar. Estas acciones ocasionan una mejora del flujo y transporte del moco (aclaramiento mucociliar). La mejora del aclaramiento mucociliar se ha demostrado en estudios farmacológicos.

Clenbuterol y ambroxol juntos mejoran el aclaramiento mucociliar y relajan los espasmos bronquiales.

4.2. Propiedades farmacocinéticas:

Ambroxol

La absorción de ambroxol hidrocloruro, a partir de formas orales de liberación inmediata, es rápida y completa, con linealidad de dosis dentro de los límites terapéuticos.

Las concentraciones plasmáticas máximas se alcanzan en el plazo de 1-2,5 horas tras la administración de las formas de liberación inmediata y en una media de 6,5 horas con las formas de liberación lenta. La biodisponibilidad absoluta tras la administración de un comprimido de 30 mg fue de un 79%.

La distribución de ambroxol hidrocloruro de la sangre al tejido es rápida y acusada, alcanzándose la concentración máxima de principio activo en el pulmón. El volumen de distribución tras la administración oral fue de 552 L. Dentro de los límites terapéuticos, la fijación a proteínas plasmáticas fue de aproximadamente un 90%.

Alrededor del 30% de la dosis oral administrada se elimina por efecto de primer paso hepático.

Ambroxol hidrocloruro 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 humanos han mostrado que CYP3A4 es el responsable del metabolismo de ambroxol hidrocloruro 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 hidrocloruro 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 83% del aclaramiento total.

En pacientes con disfunción hepática, la eliminación de ambroxol hidrocloruro se



DIRECCIÓN NACIONAL DE FARMACIA Y DROGAS

encuentra disminuida, dando lugar a niveles plasmáticos aproximadamente 1,3-2 veces mayores.

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

Otros:

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

Clenbuterol

Los niveles plasmáticos máximos de clenbuterol se alcanzan a las 2-3 horas después de su administración. Se distribuye rápidamente a circulación sanguínea. Se fija en un 50% a las proteínas plasmáticas y su eliminación a partir del plasma se caracteriza por dos curvas exponenciales con diferentes gradientes: el primero es pronunciado con una vida media de 1-1.5 horas y corresponde a la distribución tisular, mientras que el segundo correspondiente a la curva inferior tiene una vida media de 35 horas y se debe a la eliminación renal; 87% de la dosis se excreta por vía urinaria durante un periodo aproximadamente de 86 horas después de su administración.

4.3. Datos preclínicos sobre seguridad

El índice de toxicidad aguda de ambroxol hidrocloruro es bajo. En estudios a dosis repetidas, dosis orales de 150 mg/kg/día (ratones, 4 semanas), 50 mg/kg/día (ratas, 52 y 78 semanas), 40 mg/kg/día (conejos, 26 semanas) y 10 mg/kg/día (perros, 52 semanas) fueron el NOAEL (nivel sin efectos adversos observados). No se detectó ningún órgano diana toxicológico. Los estudios de toxicidad intravenosa de 4 semanas de duración, realizados con ambroxol hidrocloruro en ratas (4, 16 y 64 mg/kg/día) y perros (45, 90 y 120 mg/kg/día, perfusión 3h/día), no mostraron toxicidad grave sistémica ni local incluyendo histopatología. Todos los efectos adversos fueron reversibles.

En estudios realizados utilizando dosis orales de hasta 3.000 mg/kg/día en ratas y 200 mg/kg/día en conejos, no se observaron efectos embriotóxicos ni teratogénicos atribuibles a ambroxol hidrocloruro. La fertilidad de las ratas macho y hembra no se vio afectada con dosis de hasta 500 mg/kg/día. El NOAEL en el estudio de desarrollo peri y post natal fue 50 mg/kg/día.

La dosis de ambroxol hidrocloruro de 500 mg/kg/día resultó ligeramente tóxica para los animales madre y para las crías, tal y como se demuestra en el retraso del desarrollo del peso corporal y la reducción en el número de animales por camada.

Los estudios de genotoxicidad in vitro (Ames y test de aberración cromosómica) e in vivo (test de micronúcleo en ratón) no mostraron capacidad mutagénica de



DIRECCIÓN NACIONAL DE FARMACIA Y DROGAS

ambroxol hidrocloruro.

Ambroxol hidrocloruro no mostró capacidad tumorígena en los estudios de carcinogenicidad en ratones (50, 200 y 800 mg/kg/día) y ratas (65, 250 y 1.000 mg/kg/día) tratados con una dosis alimenticia durante 105 y 116 semanas respectivamente.

5. INDICACIONES TERAPÉUTICAS:

- Como terapia secretolítica, AMBROXOL CLENBUTEROL está indicado en las enfermedades broncopulmonares agudas y crónicas asociadas con la secreción, retención anormal y/o transporte alterado de moco bronquial.
- Indicado en casos agudos y crónicos de enfermedades de las vías aéreas que cursan con secreciones y broncoespasmos.
- Indicado en enfermedades que producen cambios en la producción y alteraciones en el transporte de secreciones, particularmente formas espásticas de bronquitis, enfermedades pulmonares obstructivas crónicas, bronquiectasias y asma bronquial.

6. CONTRAINDICACIONES:

Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes de la fórmula (ver sección: excipientes)

AMBROXOL - CLENBUTEROL no debe administrarse a pacientes diagnosticados con:

- Estenosis hipertrófica sub-valvular aórtica idiopática
- Tirotoxicosis
- Miocardiopatía hipertrófica obstructiva
- Taquiarritmias
- Niños menores de 2 años de edad.

7. ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES ESPECIALES DE EMPLEO:

Usar con precaución en pacientes con úlcera péptica o con antecedentes.

AMBROXOL - CLENBUTEROL no es adecuado para el tratamiento de los síntomas de los ataques de asma aguda.

En las siguientes enfermedades, AMBROXOL - CLENBUTEROL solo debe usarse después de una cuidadosa evaluación de riesgos y beneficios:

Diabetes mellitus insuficientemente controlada, infarto de miocardio reciente, trastornos orgánicos cardiovasculares graves, feocromocitoma e hipertiroidismo.

Se han observado efectos adversos cardiovasculares con medicamentos que contienen simpaticomiméticos, incluido AMBROXOL - CLENBUTEROL. Algunos informes de farmacovigilancia y datos de la literatura médica han notificado casos poco frecuentes de isquemia miocárdica asociada con agonistas beta. Se debe



DIRECCIÓN NACIONAL DE FARMACIA Y DROGAS

advertir a los pacientes con cardiopatías graves (p. ej., cardiopatía isquémica, arritmia o insuficiencia cardiaca grave) que están recibiendo AMBROXOL - CLENBUTEROL, que deben acudir al médico si experimentan dolor en el pecho u otros síntomas de agravamiento de la patología cardiaca. Debe prestarse atención a la evaluación de síntomas como disnea y dolor en el pecho, que pueden ser de origen ya sea cardiaco o respiratorio. En caso de disnea aguda de rápido empeoramiento, se debe consultar de inmediato al médico.

En caso de uso prolongado, el paciente debe ser reevaluado para determinar la adición o el incremento del tratamiento con antiinflamatorios (p. ej., corticosteroides inhalados) para controlar la inflamación de las vías respiratorias y evitar el daño a largo plazo.

En caso de deterioro de la obstrucción bronquial, es inapropiado y posiblemente peligroso simplemente aumentar el uso de medicamentos que contienen beta-agonistas como AMBROXOL - CLENBUTEROL más allá de la dosis recomendada durante periodos de tiempo prolongados. La utilización de cantidades cada vez mayores de beta agonistas de forma periódica para controlar los síntomas de obstrucción bronquial puede indicar la disminución del control de la enfermedad. En esta situación, se debe analizar el plan de tratamiento del paciente y, en particular, la eficacia del tratamiento antiinflamatorio, para evitar el deterioro potencialmente mortal del control de la enfermedad.

El tratamiento con agonistas beta-2 puede provocar hipopotasemia potencialmente grave. Se recomienda particular precaución en los casos de asma severa, ya que este efecto puede ser potenciado por el tratamiento concomitante con derivados de la xantina (teofilina), corticosteroides y diuréticos. La hipoxia puede agravar los efectos de la hipopotasemia sobre el ritmo cardiaco. En tales situaciones, se recomienda el control de los niveles de potasio sérico.

Ha habido notificaciones poco frecuentes de reacciones cutáneas graves, tales como eritema multiforme, síndrome de Stevens-Johnson (SSJ)/necrolisis epidérmica tóxica (NET) y pustulosis exantematosa generalizada aguda (PEGA), asociadas a la administración del clorhidrato de ambroxol. La mayoría de estos casos pueden estar relacionados con la gravedad de la enfermedad subyacente del paciente y la administración concomitante de otros medicamentos. No obstante, en caso de que se produzcan nuevas lesiones en la piel o en las mucosas, se debe interrumpir inmediatamente el tratamiento con AMBROXOL - CLENBUTEROL y se debe consultar a un médico.

El uso del clenbuterol produce resultados positivos en las pruebas de abuso de sustancias no clínicas, por ejemplo, en el contexto de mayor rendimiento atlético [dopping (+)].

Advertencia sobre excipientes:



DIRECCIÓN NACIONAL DE FARMACIA Y DROGAS

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

Este medicamento contiene propilenglicol y puede producir síntomas parecidos a los del alcohol por lo que puede disminuir la capacidad de conducir o manejar maquinaria.

Este medicamento puede provocar dolor de cabeza, malestar de estómago y diarrea, debido a que contiene glicerina.

Este medicamento por contener benzoato, cuando se administra tópicamente puede irritar ligeramente los ojos, la piel y mucosas. Parenteralmente puede aumentar el riesgo de coloración amarillenta de la piel (ictericia) en recién nacidos.

Este medicamento contiene sodio. Debe tenerse en cuenta en los pacientes con una dieta baja en sodio.

Información para los profesionales de salud:

- -Se ha reportado con la administración de ambroxol: reacciones anafilácticas y reacciones adversas cutáneas graves, incluyendo eritema multiforme, síndrome de Stevens-Johnson/necrólisis epidérmica tóxica y pustulosis exantematosa generalizada aguda.
- -Como ambroxol es un producto de biotransformación de bromhexina, el riesgo de que aparezcan las reacciones anafiláticas y las reacciones cutáneas graves, es también aplicable a la bromhexina.
- -El riesgo de reacciones anafilácticas y reacciones adversas cutáneas graves con ambroxol o bromhexina es bajo. La frecuencia de aparición de estos efectos adversos es conocida.
- -Indíqueles a sus pacientes que deben suspender inmediatamente el tratamiento si se presentan síntomas de erupción cutánea progresiva.
- -Reporte las sospechas de reacciones adversas, fallas farmacéuticas y/o terapéuticas a medicamentos al centro nacional de Farmacovigilancia. Telfax: 512-9404 o al correo electrónico fvigilancia@minsa.gob.pa

Información para los pacientes:

- -Existe un pequeño riesgo de alergias y reacciones cutáneas con ambroxol y bromhexina utilizados como expectorante para eliminar el moco de las vías respiratorias.
- -Si experimenta reacciones alérgicas o reacciones cutáneas tales como inflamación de la piel o erupción cutánea, suspenda inmediatamente el tratamiento y contacte a su médico.
- -Si usted está tomando ambroxol o bromhexina y tiene alguna pregunta o inquietud sobre su tratamiento hable con su médico o farmacéutico.
- -Reporte las sospechas de reacciones adversas, fallas farmacéuticas y/o terapéuticas a medicamentos al centro nacional de Farmacovigilancia. Telfax: 512-



DIRECCIÓN NACIONAL DE FARMACIA Y DROGAS

9404 o al correo electrónico fvigilancia@minsa.gob.pa.

7.1. Embarazo y lactancia:

Embarazo:

Para la combinación, no se han realizado estudios sobre toxicidad en la reproducción. Para el clenbuterol, los estudios sobre toxicidad oral en la reproducción en ratas y conejos no revelaron teratogenicidad ni embriotoxicidad hasta dosis de 1 y 0,3 mg/kg/día, respectivamente. Las dosis de 0,015 mg/kg/día no afectaron la fertilidad ni el desempeño reproductivo ni tampoco el desarrollo peri y posnatal de las ratas. Las dosis excesivamente altas de ≥ 10 mg/kg/día, que superan la dosis diaria máxima recomendada en humanos de 0,06 mg por más de 1000 veces (sobre la base de las dosis en mg/m2 en animales y en seres humanos), demostraron ser materno-, feto- y embriotóxicas como también teratogénicas en ciertas razas de ambas especies.

El efecto teratogénico es considerado como un efecto de clase de los simpaticomiméticos beta (por ej., el síndrome Vertebro-costal). El ambroxol no fue ni embriotóxico ni teratogénico cuando se evaluó a dosis orales de hasta 3000 mg/kg/día en ratas y de hasta 200 mg/kg/día en conejos.

Se deberán observar las precauciones habituales sobre el uso de medicamentos durante el embarazo. Especialmente durante el primer trimestre del embarazo, no se recomienda el uso de AMBROXOL - CLENBUTEROL. Debe tenerse en cuenta el efecto inhibidor del clenbuterol en la contracción uterina particularmente antes del trabajo de parto.

Lactancia:

Los estudios en animales han demostrado que el clenbuterol y el ambroxol se excretan en la leche materna.

AMBROXOL - CLENBUTEROL no está recomendado para uso en madres lactantes.

Fertilidad:

En el modelo animal, la fertilidad de las ratas machos y hembras no se vio afectada hasta la dosis de 500 mg/kg/día. No obstante, no hay información clínica disponible sobre el efecto de la combinación de clenbuterol y ambroxol sobre la fertilidad en seres humanos, ni para el efecto del clenbuterol o del ambroxol por separado.

El clenbuterol y el ambroxol fueron negativos en diferentes ensayos de genotoxicidad. Los estudios preclínicos ya sea con clenbuterol o con Ambroxol por separado no indican efectos nocivos directos o indirectos sobre la fertilidad.

7.2. Efectos sobre la capacidad de conducir y manejar maquinaria:



DIRECCIÓN NACIONAL DE FARMACIA Y DROGAS

No se han realizado estudios de los efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar maquinarias. Sin embargo, se deberá advertir a los pacientes que pueden experimentar efectos no deseados tales como mareos durante el tratamiento con AMBROXOL - CLENBUTEROL. Por lo tanto, se recomienda precaución al conducir vehículos u operar maquinarias. Si los pacientes experimentan mareos deberán evitar realizar tareas potencialmente peligrosas tales como conducir u operar maquinarias.

8. INTERACCIONES CON OTROS MEDICAMENTOS Y OTRAS FORMAS DE INTERACCIÓN:

Los beta-adrenérgicos, los anticolinérgicos, los derivados de la xantina (teofilina) y los corticosteroides pueden aumentar el efecto del componente clenbuterol. La administración concomitante de otros beta- miméticos, anticolinérgicos absorbidos de forma sistémica y derivados de la xantina (teofilina), pueden incrementar los efectos secundarios del clenbuterol.

Los bloqueadores del receptor beta contrarrestan la acción del componente clenbuterol en AMBROXOL - CLENBUTEROL.

Los agonistas beta adrenérgicos se deben administrar con precaución a los pacientes tratados con inhibidores de la monoaminooxidasa [IMAO's] o con antidepresivos tricíclicos, dado que puede incrementarse la acción de los agonistas beta adrenérgicos.

La inhalación de anestésicos hidrocarburo halogenados tales como el halotano, el tricloroetileno y el enflurano pueden sensibilizar el miocardio a los efectos arritmogénicos de los agonistas beta.

9. REACCIONES ADVERSAS:

Resumen del perfil de seguridad

Especialmente al inicio del tratamiento pueden aparecer fenómenos aislados, tales como intranquilidad, temblor leve en las manos o palpitaciones. Estos fenómenos concomitantes que se deben a la sustancia activa clorhidrato de clenbuterol, desaparecen al continuar el tratamiento, por lo general al cabo de una o dos semanas como máximo. Después de la administración de clorhidrato de Ambroxol se han observado en muy raros casos efectos secundarios gastrointestinales, así como reacciones alérgicas.

Clenbuterol en combinación con Ambroxol:

Las reacciones adversas informadas para esta combinación se presentan a



DIRECCIÓN NACIONAL DE FARMACIA Y DROGAS

continuación conforme a la clasificación por sistema y órgano. Las reacciones adversas no observadas con la dosis fija combinada de clenbuterol más ambroxol, pero esperables durante el tratamiento con AMBROXOL - CLENBUTEROL teniendo en cuenta la experiencia con clenbuterol o ambroxol por separado, se incluyen y detallan más adelante en secciones separadas:

Sistema	Efecto Adverso
Trastornos psiquiátricos	Nerviosismo.
Trastornos del sistema nervioso	Cefalea, temblor.
Trastornos cardiacos	Taquicardia, palpitaciones
Trastornos gastrointestinales	Vómitos, náuseas, diarrea, dispepsia, boca seca.
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	Erupción.
Trastornos óseos, musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo	Espasmo muscular, mialgia.

Clenbuterol:

Los efectos secundarios adicionales notificados con clenbuterol como monoterapia se describen a continuación. Algunos de los efectos secundarios son betamiméticos e incluyen la hipopotasemia severa

Sistema	Efecto Adverso
	Hipersensibilidad.
inmunológico	
Trastornos del metabolismo	y Hipopotasemia.
de la nutrición	
Trastornos psiquiátricos	Inquietud.
Trastornos del sistema	a <i>Mareo.</i>
nervioso	



DIRECCIÓN NACIONAL DE FARMACIA Y DROGAS

Trastornos cardiacos	Arritmia,
	isquemia miocárdica.

Ambroxol: los efectos secundarios adicionales notificados con ambroxol como monoterapia son los siguientes:

Sistema	Efecto Adverso
Trastornos del sistema	Reacciones anafilácticas
inmunológico	angioedema, urticaria, prurito
	y otras reacciones de
	hipersensibilidad.
Trastornos del sistema	Disgeusia
nervioso	
· ·	Hipoestesia faríngea
torácicos y mediastínicos	
Trastornos gastrointestinales	Nauseas, hipoestesia oral,
	vómitos, diarrea, dolor
	abdominal y sequedad de
Trastornos de la piel y del	boca. Frecuencia no conocida:
tejido subcutáneo	reacciones adversas
	cutáneas graves (tales como
	eritema multiforme, síndrome
	de Stevens-
	Johnson/necrolisis
	epidérmica tóxica y
	pustulosis exantematosa
	generalizada aguda).

10. POSOLOGÍA Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN:

POSOLOGIA: Salvo otra indicación del médico:

AMBROXOL - CLENBUTEROL solución oral 0,005 mg/7,5 mg, dependiendo de la severidad del padecimiento:

Adultos y niños mayores de 12 años: 15-20 ml dos a tres veces por día.

Niños de 6 a 12 años (22-35 kg de peso corporal): 15 ml dos veces al día.

Niños de 4 a 6 años (16-22 kg de peso corporal): 10 ml dos veces al día.



DIRECCIÓN NACIONAL DE FARMACIA Y DROGAS

Niños de 2 a 4 años (12-16 kg de peso corporal): 7.5 ml dos veces al día.

AMBROXOL - CLENBUTEROL debe ingerirse durante las comidas con abundante líquido. La administración regular de AMBROXOL - CLENBUTEROL es esencial para lograr una mejoría duradera.

11. SOBREDOSIFICACIÓN:

Síntomas

- Clenbuterol: Los síntomas esperados por sobredosis son excesiva betaestimulación (p. ej., cualquiera de los síntomas enumerados como reacciones adversas), hiperglicemia, hipertensión, hipotensión, ampliación de pulso, dolor anginoso y arritmia.
- Ambroxol: A la fecha, no se han reportado síntomas de sobredosis específicos en el ser humano. Basado en reportes de sobredosis accidental y/o errores de medicación, los síntomas observados son consistentes con las reacciones adversas conocidas de ambroxol a las dosis recomendadas y que pueden requerir tratamiento sintomático.

Tratamiento

El tratamiento consiste en suspender el medicamento junto con una apropiada terapia sintomática.

Beta-bloqueadores, preferiblemente beta 1- selectivos son adecuados como antídotos específicos. Sin embargo, debe tenerse en cuenta un posible incremento de la obstrucción bronquial y la dosis del beta-bloqueador debe ajustarse cuidadosamente en pacientes que sufren de asma bronquial. Dependiendo de los síntomas, el tratamiento de la sobredosis mediante el uso de antídotos deberá ser acumulativa de intervalos cortos, debido a que la acción del Clembroxil Compuesto puede durar más que la acción del antídoto; por lo que podría ser necesario repetir la administración del beta-bloqueador.

11.1. Datos Preclínicos de Seguridad

No aplica

12. DATOS FARMACEUTICOS:

12.1. Lista de excipientes:

Sorbitol líquido no cristalizante Glicerina Propilenglicol



DIRECCIÓN NACIONAL DE FARMACIA Y DROGAS

Etilcelulosa Acido tartárico Benzoato de sodio Saborizante Kola A-0306 Sucralosa Agua purificada.

12.2. Incompatibilidades, por favor anexarlo junto con las Interacciones medicamentosas:

No se han detectado incompatibilidades

12.3. Período de validez:

48 meses

12.4. Precauciones especiales de conservación:

Consérvese a una temperatura menor a 30°C.

12.5. Naturaleza y contenido del envase:

Caja con frasco por 120 ml. Caja con frasco por 40 ml muestra médica.

13. FABRICANTE DEL PRODUCTO:

14. FECHA DE REVISION DE TEXTO Y VERSION DEL DOCUMENTO:

Septiembre, 2018

15. REFERENCIAS BIBILIOGRÁFICAS:

- 1. Sweetman S. Martindale The Complete Drug Reference. 38^a ed. Gran Bretaña: Pharmaceutical Press; 2014. pp 1207; 1654-1655.
- 2. Human Metabolome Database (HMDB). "Clenbuterol: detailed information about small molecule metabolites found in the human body."
 - Disponible en: http://www.hmdb.ca/metabolites/HMDB00154 (Consultado 23 enero 2018).
- 3. Agencia Española de Medicamentos (AEMPS). Ficha técnica MUCOSAN (Ambroxol) jarabe. Disponible en: https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/68110/FT_68110.html

Consultado el: 23/01/2018.



DIRECCIÓN NACIONAL DE FARMACIA Y DROGAS

- 4. RESOLUCIÓN No. 609, República de Panamá. Ministerio de Panamá.
- 5. Monografía de Mucosolvan® Compositum. Boehringer Ingelheim.
- 6. Nota de seguridad 040/CNFV/DFV/DFV/DNFD del Ministerio de Salud de Panamá, "Actualización de la información de seguridad de ambroxol y bromhexina: riesgo de alergia y reacciones cutáneas".
- 7. Garzón, E. Hernández, S. et all. Clenbuterol y sus riesgos en el deporte. Boletín Clínico Hospital Infantil del Estado de Sonora, 2016; 33(1): 42-46

Elaborado/Revisado por:	Aprobado por:
Asuntos Regulatorios	Regente Farmacéutico