¿Quieres saber cómo triunfar este Invierno?

SANOFI CHC, tu laboratorio de confianza,
te da las claves para hacerlo.

Gripe y resfriado • Congestión Nasal • Molestias de Garganta • Mucosidad • Tos

Una solución eficaz para **cada síntoma**

MAT-ES-2202624 v1.0 septiembre 2022

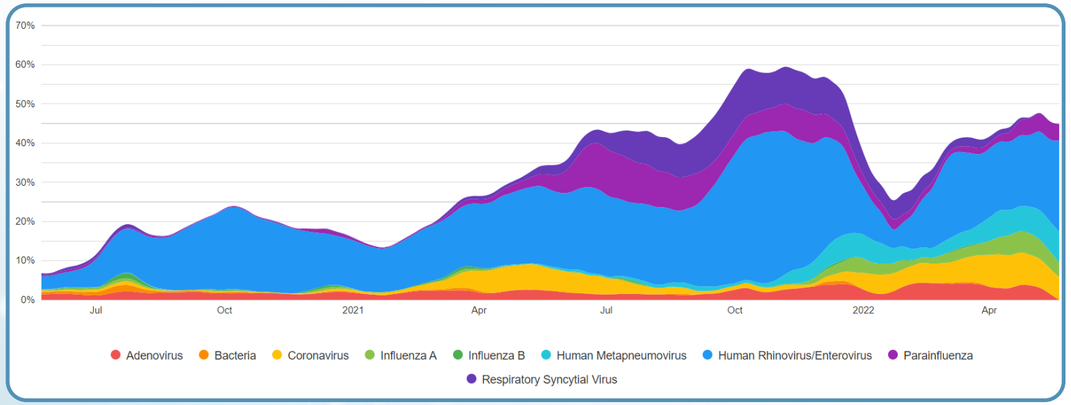
sanofi OPELLA HEALTHCARE SPAIN S.L.

¿QUÉ PODEMOS ESPERAR DEL INVIERNO?

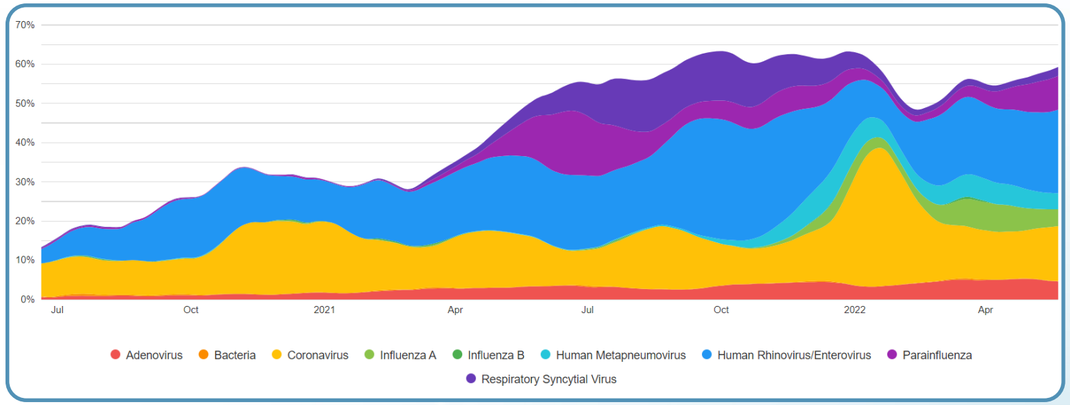
¿Qué podemos esperar del invierno?

El COVID-19 ha aumentado el **total de virus en circulación** durante el invierno en comparación a pre-pandemia

Excluyendo SARS-CoV-2 como parte del Coronavirus



Incluyendo SARS-CoV-2 como parte del Coronavirus

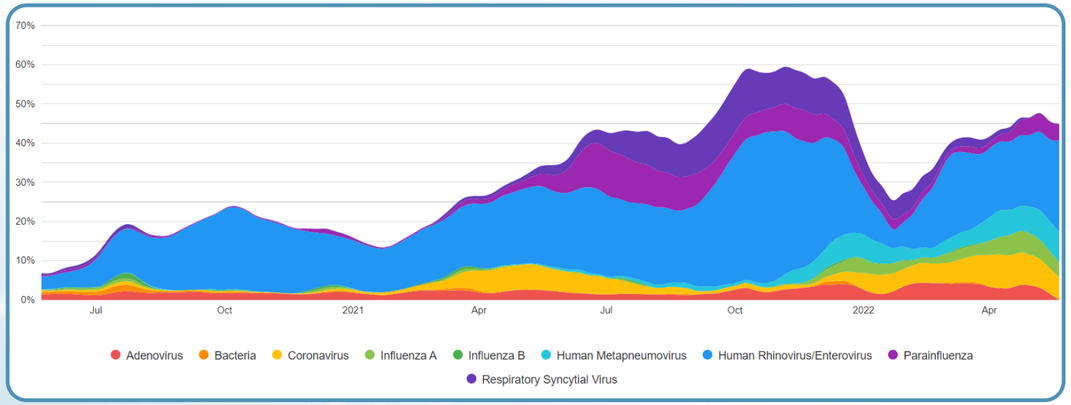


BioFire Syndromic Trends - Respiratory Pathogen Trends
Esta imagen ha sido obtenida de www.syndromictrends.com. Se ha generado utilizando datos anónimos y agregados de los sistemas de diagnóstico clínico de BIOFIRE®´s en los Estados Unidos y se utiliza bajo licencia.
Para cualquier consulta relacionada con la imagen, póngase en contacto con el equipo de BioFire® Syndromic Trends a través de www.symdromictrends.com. Para obtener más información sobre los productos bioFire®, póngase en contacto con un representante de ventas de bioMérieux o visita www.biofiredx.com.

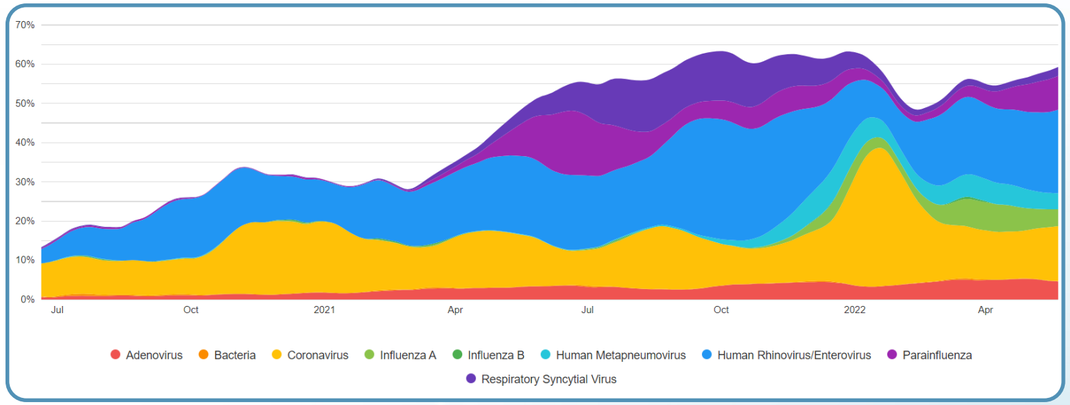
¿Qué podemos esperar del invierno?

El COVID-19 ha aumentado el **total de virus en circulación** durante el invierno en comparación a pre-pandemia

Excluyendo SARS-CoV-2 como parte del Coronavirus



Incluyendo SARS-CoV-2 como parte del Coronavirus



BioFire Syndromic Trends - Respiratory Pathogen Trends
Esta imagen ha sido obtenida de www.syndromictrends.com. Se ha generado utilizando datos anónimos y agregados de los sistemas de diagnóstico clínico de BIOFIRE®´s en los Estados Unidos y se utiliza bajo licencia.
Para cualquier consulta relacionada con la imagen, póngase en contacto con el equipo de BioFire® Syndromic Trends a través de www.symdromictrends.com. Para obtener más información sobre los productos bioFire®, póngase en contacto con un representante de ventas de bioMérieux o visita www.biofiredx.com.

Se espera que la próxima temporada sea...

MÁS GRANDE

MÁS DURADERA

Sabías que...

¿La circulación del virus Influenza puede aumentar en 2022?

Síntomas	Omicron	Resfriado	Gripe
Goteo / Nariz tapada	Común 73%	Común	A veces
Dolor de cabeza / Dolores	Común 68%	Raro	Común
Fatiga	Común 64%	A veces	Común
Estornudos	Común 60%	Común	A veces
Dolor de garganta	Común 60%	Común	A veces
Tos persistente	A veces 44%	Medio a Moderado	Común
Escalofríos	A veces 30%	Raro	Bastante Común
Fiebre	A veces 29%	Raro	Común
Pérdida del olfato	Raro 19%		
Dolor de pecho	Raro 19%	Medio a Moderado	Común
Dificultad para respirar	Raro		

How Omicron Symptoms Differ From Delta, Past COVID-19 Variants: Charts (businessinsider.com). ZOE COVID Study - Help slow the spread of COVID-19 (joinzoe.com). Cold Versus Flu | CDC

4 CASOS PRÁCTICOS DE RECOMENDACIÓN

Caso 1

DOLOR DE GARGANTA EN CONTEXTO DE COVID

Dolor de Garganta en contexto de Covid

Contexto:

Una paciente entra en la farmacia y pide consejo porque le **duele la garganta**. **Tiene COVID-19 y el principal síntoma es la inflamación de la garganta**. No presenta más síntomas o complicaciones de su enfermedad. **También es diabética** por lo que tiene una dieta restrictiva en azúcares.

Dolor de Garganta en contexto de Covid

Contexto:

Una paciente entra en la farmacia y pide consejo porque le **duele la garganta**. **Tiene COVID-19 y el principal síntoma es la inflamación de la garganta**. No presenta más síntomas o complicaciones de su enfermedad. **También es diabética** por lo que tiene una dieta restrictiva en azúcares.

¿Siente picor y le duele al tragar?

Sí, me duele la garganta y hasta me cuesta tragar a veces.

¿Tiene otros síntomas como los ganglios inflamados?

Me noto la garganta hinchada y tengo la garganta roja.

Dolor de Garganta en contexto de Covid

¡El producto recomendado sería LIZIFEN!

¿Por qué?

- Contiene un **antiinflamatorio**: el flurbiprofeno.
- Con **acción antiinflamatoria y analgésica**.
- **Actúa** directamente **en el origen** del dolor de garganta.
- **Rápido** ya que actúa a partir de **2 minutos.**
- Efecto **duradero** de **hasta 4 horas**.
- Además, es una opción **sin azúcar****.

**Lizifen sabor miel y limón

Dolor de Garganta en contexto de Covid

¡El producto recomendado sería LIZIFEN!

¿Por qué?

- Contiene un **antiinflamatorio**: el flurbiprofeno.
- Con **acción antiinflamatoria y analgésica**.
- **Actúa** directamente **en el origen** del dolor de garganta.
- **Rápido** ya que actúa a partir de **2 minutos.**
- Efecto **duradero** de **hasta 4 horas**.
- Además, es una opción **sin azúcar****.

Tengo un hijo de 8 años que siente irritación en la garganta. ¿Le puedo dar también Lizifen?

No, si es para una irritación lo indicado sería Lizipaina. Este medicamento contiene un anestésico local (la benzocaina) y un antiséptico (la clorhexidina). Además, Lizifen solo está recomendado a partir de los 12 años mientras que Lizipaina se puede recomendar a partir de los 6 años.

**Lizifen sabor miel y limón

*IQVIA - Mercado Bucofaríngeos
Total ventas en valor en 2021 - Lizipaina Tubo

Familia Lizipaina & Lizifen

¿MOLESTIAS E IRRITACIÓN DE GARGANTA?

Irritación | Molestias | Picor | Sequedad | Aftas

CALMA LA IRRITACIÓN — Doble acción — ACCIÓN ANTISÉPTICA

a partir de 6 años

Sin azúcar
Sin lactosa
Sin gluten

1 COMPRIMIDO
cada 2-3h
máx. 8 comprimidos/día

Formato tubo

¿DOLOR E INFLAMACIÓN DE GARGANTA?

Dolor intenso | Inflamación
Rojez | Dificultad para tragar | Manchas blancas

EFECTO CALMANTE A PARTIR 2 min

ALIVIA HASTA 4 HRS

a partir de 12 años

Sin azúcar***
Sin lactosa
Sin gluten

1 PASTILLA
cada 3-6h
máx. 5 pastillas/día

Sabor miel y limón | Sabor menta

ALIVIA HASTA 8 HRS[1]

El Sabor miel y limón es la más vendido en el mercado bucofaríngeos**

1. Detectable en la saliva.
*IQVIA - Mercado Bucofaríngeos- Total ventas en valor en 2021 - Lizipaina Tubo **IQVIA - Mercado Bucofaríngeos - Ventas totales en 2021 - Sabor más vendido Miel y Limón ***Sin azúcar solo el lizifen miel y limón, contiene fructosa

Caso 2

TOS SECA CON CONGESTIÓN NASAL

Tos Seca con Congestión Nasal

Contexto:

Una paciente (**mujer de 45 años**) viene a la farmacia porque tiene **tos seca desde hace 1 semana**. Además de la tos seca **sufre también de congestión nasal** que le molesta para dormir. Por recomendación médica **está siguiendo una dieta sin gluten**.

Tos Seca con Congestión Nasal

Contexto:

Una paciente (**mujer de 45 años**) viene a la farmacia porque tiene **tos seca desde hace 1 semana**. Además de la tos seca **sufre también de congestión nasal** que le molesta para dormir. Por recomendación médica **está siguiendo una dieta sin gluten**.

¿Usted sufre de tos seca o de tos con moco?

No tengo mocos. Siento que me estoy empezando a resfriar. Noto tos, que empeora por la noche irritando mi garganta y además con la nariz bloqueada me cuesta mucho dormir.

Tos Seca con Congestión Nasal

¡El producto recomendado sería BISOLVON ANTITUSIVO COMPOSITUM !

¿Por qué?

- Contiene un **antitusivo** y un **antihistamínico**: el dextrometorfano y la difenhidramina.
- Alivia la **tos seca** y además gracias a la acción antihistamínica también ayuda a **descongestionar la nariz**.
- Se puede recomendar **a partir de los 6 años**.
- **Rápido**, ya que empieza a actuar a partir de **15 minutos.**
- **Duradero**, ya que una toma proporciona alivio hasta **6 horas** (permitiendo así el descanso por la noche).

Sin Lactosa

Sin Gluten

Sin Alcohol

Sin Azúcar

*Si la tos empeora, persiste más de 7 días o si va acompañada de fiebre alta, erupciones en la piel o dolor de cabeza persistente, deberá evaluarse la situación clínica.

¿Cómo recomendar Bisolvon?

TOS SECA

¿Tiene congestión nasal?

Si

+6 años

Dextrometorfano y Difenhidramina

6-11 años: 2,5 ml | 4-8h
+12 años: 5 ml | 4-8h

No

+2 años

Dextrometorfano

2-5 años: 1,25 ml - 2,5 ml | 4h
6-11 años: 2,5 - 5 ml | 4h
+12 años: 5 - 10 ml | 4h

TOS PRODUCTIVA

¿Tiene también mucosidad?

+12 años

Bromhexina

+12 años: 10 ml | 8h

TOS SECA Y TOS PRODUCTIVA

¿Ingredientes de origen natural?

PRODUCTO SANITARIO

+1 año

Miel, Tomillo y Llantén

1-6 años: 5 ml | 12h
6-12 años: 10 ml | 12h
+12 años: 10 ml | 8h-12h

PRODUCTO SANITARIO

+2 años

Malvavisco, Tomillo y Llantén

2-6 años: 5 ml | 12h
+6 años: 10 ml | 12h
Adultos: 10 ml | 8h

Caso 3

MUCOSIDAD EN NIÑOS O ADULTOS

Mucosidad en niños o adultos

Contexto:

Un padre viene a la farmacia porque su hijo tiene tos con mucosidad. **Es un niño de 6 años que también es asmático**. El pediatra le recetó un antibiótico porque tuvo una infección bacteriana pero ahora también tiene tos con moco.

Mucosidad en niños o adultos

Contexto:

Un padre viene a la farmacia porque su hijo tiene tos con mucosidad. **Es un niño de 6 años que también es asmático**. El pediatra le recetó un antibiótico porque tuvo una infección bacteriana pero ahora también tiene tos con moco.

¿Su hijo tiene tos con moco/tos productiva después de haber sufrido una infección bacteriana?

Sí, cuando fuimos a ver al pediatra el niño no tenía tos pero ahora ha empezado a toser con mocos.

¿Ha terminado ya el tratamiento antibiótico?

No, todavía le quedan 2 días de tratamiento.

Mucosidad en niños o adultos

¡El producto recomendado sería MUCOSAN PEDIÁTRICO en jarabe!

+2 AÑOS

TRIPLE ACCIÓN
1 Diluye
2 Elimina
3 Limpia

¿Por qué?

- Contiene un **mucolítico**: el ambroxol.
- Se puede recomendar **a partir de 2 años**.
- Con **triple acción**: mucoactivo, mucocinético y expectorante.
- Tiene efecto sinérgico con algunos antibióticos, ayudando a resolver procesos infecciosos.
- **Rápido**, ya que empieza a actuar a partir de 30 minutos[1].
- **Facilita la expectoración** en pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), como puede ser el asma, **reduciendo el número de exacerbaciones.**

1. Raja et al., IJPSR, 2012; Vol. 3(8): 2658-2663

Mucosidad en niños o adultos

¡El producto recomendado sería MUCOSAN PEDIÁTRICO en jarabe!

+2 AÑOS

TRIPLE ACCIÓN
1 Diluye
2 Elimina
3 Limpia

¿Por qué?

- Contiene un **mucolítico**: el ambroxol.
- Se puede recomendar **a partir de 2 años**.
- Con **triple acción**: mucoactivo, mucocinético y expectorante.
- Tiene efecto sinérgico con algunos antibióticos, ayudando a resolver procesos infecciosos.
- **Rápido**, ya que empieza a actuar a partir de 30 minutos[1].
- **Facilita la expectoración** en pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), como puede ser el asma, **reduciendo el número de exacerbaciones.**

Creo que el niño me ha contagiado su tos. No me gusta tomar medicamentos y además soy muy despistado, ¿qué puedo utilizar para tratar mi tos productiva de forma eficaz y cómoda?

Le recomiendo Mucosan Retard con ambroxol en formato cápsulas de liberación prolongada. ¡Una sola cápsula te proporciona alivio para 24 horas!

1 CÁPSULA AL DIA
ALIVIO 24 HORAS

1. Raja et al., IJPSR, 2012; Vol. 3(8): 2658-2663

¿Cómo recomendar Mucosan?

TRIPLE ACCIÓN
1 Diluye
2 Elimina
3 Limpia

MUCOSIDAD

La tos no es predominante

▪ Efecto sinérgico con antibióticos*

+2 años

+2 años

Jarabe

6-12 años: 5 ml | 8-12h
2-5 años: 2,5 ml | 8h

2-5 años: 1,25 ml | 8h
6-12 años: 2,5 ml | 8-12h
+12 años: 5 a 7,5 ml | 12h
Adultos: 10 ml | 12h

Formatos para llevar

Adultos

Comprimidos

Adultos: 1 comp. 3 x día

1 CÁPSULA AL DIA
ALIVIO 24 HORAS

Adultos

Cápsulas Retard

Adultos: 1 cápsula al día

AMBROXOL

*Fraschini F, Scaglione F, Scarpazza G, et al. Effects of a Mucolytic Agent on the Bioavailability of Antibiotics in Patients with Chronic Respiratory Diseases. Curr Ther Res 1988;43(4):734–42.

Caso 4

PROCESOS CATARRALES Y GRIPALES

Procesos catarrales y gripales

Contexto:

Una madre va con su hijo adolescente de **16 años** a la farmacia porque éste tiene un **resfriado con síntomas intensos**. Explica que sus síntomas le impiden estudiar para los exámenes que tiene la semana que viene.

Procesos catarrales y gripales

Contexto:

Una madre va con su hijo adolescente de **16 años** a la farmacia porque éste tiene un **resfriado con síntomas intensos**. Explica que sus síntomas le impiden estudiar para los exámenes que tiene la semana que viene.

¿Qué síntomas tienes?

Estoy congestionado, me duele la cabeza, tengo la nariz tapada y además tengo un poco de fiebre. Justo empiezo exámenes la semana que viene y necesito aliviar los síntomas para conseguir estudiar.

Procesos catarrales y gripales

¡El producto recomendado sería BISOLGRIP FORTE!

¿Por qué?

- Contiene **tres principios activos**: paracetamol, fenilefrina y clorfenamina.
- Ayuda a combatir **4 síntomas**: congestión nasal, dolor leve o moderado, fiebre y secreción nasal.
- Se puede recomendar **a partir de los 15 años**.
- En formato de sobres, **cómodo para llevar y tomar.**
- Con **sabor agradable** de naranja.

Sabor a Naranja

Formato Sobres

Para Llevar

NOMBRE DEL MEDICAMENTO: Lizifen 8,75 mg pastillas para chupar sabor menta / miel y limón. **COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA:** Cada pastilla para chupar contiene 8,75 mg de flurbiprofeno. **Excipientes con efecto conocido: Por pastilla:** Sabor menta: Sacarosa: 1344.4 mg; Glucosa: 1122.4 mg. Sabor miel y limón: Isomalta (E-953): 2036,375 mg; Maltitol (E-965): 427,670 mg. Lista de excipientes: Sabor menta - Sacarosa, Glucosa líquida, Macrogol 300 (E-1521), Aceite de menta, Levomentol. Sabor miel y limón - Isomalta (E-953), Maltitol (E-965), Macrogol 300 (E-1521), Aceite de menta, Esencia de limón, Aroma de miel. **FORMA FARMACÉUTICA:** Pastilla para chupar redonda, de color de claro a amarillento con 19±1 mm de diámetro. **DATOS CLÍNICOS: Indicaciones terapéuticas:** Lizifen 8,75 mg pastillas para chupar está indicado para el alivio sintomático a corto plazo del dolor de garganta en adultos y niños mayores de 12 años. **Posología y forma de administración:** Posología: Adultos y niños mayores de 12 años: Disolver/chupar 1 pastilla lentamente en la boca cada 3-6 horas, según necesidad. Máximo 5 pastillas en 24 horas. Se recomienda usar este producto durante un máximo de 3 días. Población pediátrica: No está indicado para niños menores de 12 años. Pacientes de edad avanzada: No puede ofrecerse una recomendación general sobre la dosis, debido a la limitada experiencia clínica. Dichos pacientes están expuestos a un mayor riesgo de sufrir graves consecuencias por reacciones adversas. Insuficiencia renal: En pacientes con insuficiencia renal leve o moderada no se requiere reducir la dosis. El flurbirpofeno está contraindicado en pacientes con insuficiencia renal grave (ver sección 4.3). Insuficiencia hepática: En pacientes con insuficiencia hepática leve o moderada no se requiere reducir la dosis. El flurbirpofeno está contraindicado en pacientes con insuficiencia hepática grave (ver sección 4.3). Efectos adversos se pueden minimizar usando la menor dosis que sea eficaz durante el menor tiempo posible para controlar los síntomas (ver sección 4.4). Forma de administración: Vía bucal, sólo a corto plazo. Como sucede con todas las pastillas para chupar, para evitar irritación local, Lizifen 8,75 mg pastillas para chupar se debe mantener en movimiento dentro de la boca mientras se disuelve. **Contraindicaciones:** Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1. Pacientes que han presentado con anterioridad reacciones de hipersensibilidad (p.ej. asma, broncoespasmo, rinitis, angioedema o urticaria) asociadas al ácido acetilsalicílico u otros AINEs. Úlcera/hemorragia péptica activa o recurrente previa (2 o más episodios distintos de ulceración probada) y ulceración intestinal. Antecedentes de hemorragia o perforación gastrointestinal, colitis grave, trastornos hemorrágicos o hematopoyéticos relacionados con el tratamiento previo con AINEs. Último trimestre del embarazo (ver sección 4.6). Insuficiencia cardíaca grave, fallo renal grave o fallo hepático grave (ver sección 4.4). **Advertencias y precauciones especiales de empleo:** Los efectos adversos se pueden minimizar usando la dosis mínima eficaz durante el mínimo tiempo necesario para controlar los síntomas (ver efectos cardiovasculares y efectos gastrointestinales, más abajo). Pacientes de edad avanzada: Estos pacientes tienen una mayor frecuencia de reacciones adversas a los AINE, especialmente hemorragia y perforación gastrointestinales, que pueden ser mortales. Efectos respiratorios: Puede producirse broncoespasmo en pacientes que padecen o tienen antecedentes de asma bronquial o enfermedad alérgica, por lo que debe ser evaluada la administración del medicamento a estos pacientes. Otros AINEs: Se tiene que evitar el uso concomitante de flurbiprofeno con AINEs, incluyendo inhibidores selectivos de la ciclooxigenasa-2 (ver sección 4.5). Lupus eritematoso sistémico y enfermedad mixta del tejido conjuntivo: En pacientes con lupus eritematoso sistémico y enfermedad mixta del tejido conjuntivo podría haber un mayor riesgo de meningitis aséptica (ver sección 4.8). Sin embargo, este efecto no se observa habitualmente con el uso limitado y a corto plazo de productos como flurbiprofeno pastillas para chupar. Insuficiencia cardiovascular, renal y hepática: Lizifen miel y limón: En pacientes con insuficiencia renal se debe controlar la función renal, ya que los AINEs pueden causar un empeoramiento. Se debe evaluar la administración en pacientes con disfunción hepática de leve a moderada (ver secciones 4.3 y 4.8). Se han notificado casos de nefrotoxicidad causada por AINEs, incluyendo nefritis intersticial, síndrome nefrótico e insuficiencia renal. La administración de un AINE puede causar reducción de la formación de prostaglandinas dosis-dependiente y originar insuficiencia renal. Los pacientes con mayor riesgo de sufrir estas reacciones son aquellos con alteraciones cardíacas, hepáticas o renales, los pacientes tratados con diuréticos y pacientes de edad avanzada. Sin embargo, este efecto no se observa habitualmente con el uso limitado y a corto plazo de productos como flurbiprofeno pastillas para chupar. Efectos cardiovasculares y cerebrovasculares: Lizifen menta: Se debe evaluar la administración del medicamento en pacientes con antecedentes de hipertensión y/ o insuficiencia cardiaca. Estos pacientes deberán consultar su caso con el médico o farmacéutico antes de iniciar el tratamiento, ya que se han descrito casos de retención de líquidos, hipertensión y edema, asociados al tratamiento con AINEs. Datos epidemiológicos y datos procedentes de ensayos clínicos sugieren que el empleo de algunos AINEs (especialmente en dosis altas y en tratamientos prolongados) se asocia un pequeño aumento del riesgo de sufrir accidentes aterotrombóticos (por ejemplo, infarto de miocardio o ictus). No se dispone de datos suficientes para excluir este riesgo con flurbiprofeno administrado a una dosis diaria no superior a 5 pastillas para chupar. Lizifen menta: Los pacientes con hipertensión no controlada, insuficiencia cardiaca congestiva, cardiopatía isquémica establecida, enfermedad arterial periférica y/o enfermedad cerebrovascular no deben ser tratados con flurbiprofeno sin antes realizar una cuidadosa evaluación. El uso de pastillas de flurbiprofeno en las condiciones indicadas se considera adecuado siempre que su dosis sea baja y el tiempo de uso sea corto. Efectos hepáticos: Lizifen Menta: Disfunción hepática de leve a moderada (ver secciones 4.3 y 4.8). Efectos sobre el sistema nervioso: Cefalea inducida por analgésicos. En caso de uso prolongado de analgésicos o tras un uso superior al indicado, puede aparecer cefalea, el cual no debe ser tratado con dosis mayores del medicamento. Lizifen miel y limón: en estos casos debe interrumpirse el tratamiento con AINEs y el paciente debe buscar atención médica. Efectos gastrointestinales: Los AINEs se deben administrar con precaución a aquellos pacientes con antecedentes de enfermedad gastrointestinal (colitis ulcerosa o, enfermedad de Crohn) ya que se pueden producir exacerbaciones de las mismas (ver sección Reacciones adversas). Con todos los AINEs se han descrito casos de hemorragia, ulceración o perforación gastrointestinales, que pueden ser mortales, en cualquier momento del tratamiento, con o sin síntomas de aviso o antecedentes de episodios digestivos graves. El riesgo de hemorragia gastrointestinal, úlcera o perforación se incrementa a medida que aumenta la dosis de AINE, en pacientes con antecedentes de úlcera, particularmente las complicadas con hemorragia o perforación (ver sección Contraindicaciones), y en los pacientes de edad avanzada. Sin embargo, este efecto no se observa habitualmente con el uso limitado y a corto plazo de productos como flurbiprofeno pastillas para chupar. Los pacientes con antecedentes de toxicidad digestiva, sobre todo si son pacientes de edad avanzada, deben comunicar cualquier síntoma abdominal inusual (especialmente hemorragia gastrointestinal) a su profesional sanitario. Se debe evaluar la administración del medicamento a pacientes que estén utilizando concomitantemente medicamentos que puedan incrementar el riesgo de ulceración o hemorragia, como corticosteroides orales, anticoagulantes como la warfarina, inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina o antiagregantes plaquetarios como ácido acetilsalicílico (ver sección Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción). Si aparece hemorragia o ulceración digestiva en pacientes que reciben flurbiprofeno, debe suspenderse el tratamiento. Efectos dermatológicos: En casos muy raros se ha descrito la aparición de reacciones cutáneas graves, algunas de ellas mortales, como dermatitis exfoliativa, síndrome de Stevens-Johnson y necrólisis epidérmica tóxica, asociadas al uso de AINEs (ver sección Reacciones adversas). Debe suspenderse el tratamiento con flurbiprofeno pastillas para chupar al primer síntoma de erupción cutánea, lesiones de las mucosas o cualquier otro signo de hipersensibilidad. Infecciones: El paciente debe consultar inmediatamente con un médico si manifiesta síntomas de infección bacteriana o si éstos empeoran durante el tratamiento con flurbiprofeno pastillas para chupar, ya que se han notificado casos aislados de exacerbación de inflamaciones infecciosas (p. ej., desarrollo de fascitis necrotizante) asociadas al uso temporal de AINEs sistémicos. Se debe evaluar el inicio de un tratamiento antibiótico. Intolerancia a los azúcares: Lizifen menta: Este medicamento contiene glucosa y sacarosa. Los pacientes con problemas hereditarios raros como intolerancia a la fructosa, malabsorción de glucosa galactosa o déficit de sacarasa-isomaltasa no deben tomar este medicamento. Si el paciente empeora o manifiesta nuevos síntomas, el tratamiento debe ser reevaluado. La pastilla para chupar debe moverse dentro de la boca a medida que se disuelve. Si aparece irritación de boca, el tratamiento se tiene que suspender. Advertencias sobre excipientes para Lizifen miel y limón: Este medicamento contiene isomalta (E-953) y maltitol (E-965). Los pacientes con intolerancia hereditaria a la fructosa no deben tomar este medicamento. Puede producir un ligero efecto laxante. Valor calórico: 2,3 kcal/g de maltitol/isomalta. **Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción: Se tiene que evitar la combinación del flurbiprofeno con:** Otros AINEs incluidos los inhibidores de la ciclooxigenasa-2: Se tiene que evitar el uso concomitante de 2 o más AINEs ya que puede incrementar el riesgo de efectos adversos (especialmente efectos adversos digestivos como úlceras y hemorragia), (ver sección 4.4); Ácido acetilsalicílico (bajas dosis): Ácido acetilsalicílico a bajas dosis (no más de 75 mg al día) salvo mejor criterio médico, ya que puede incrementar el riesgo de reacciones adversas (ver sección 4.4). **Flurbiprofeno se debe usar con precaución en combinación con:** Anticoagulantes: Los AINEs pueden incrementar el efecto de los anticoagulantes como la warfarina (ver sección 4.4); Antiagregantes plaquetarios: Incremento del riesgo de hemorragia o úlcera digestiva (ver sección 4.4); IECAs, Antihipertensivos (diuréticos, antagonistas de la angiotensina II): Los AINEs pueden reducir el efecto de los diuréticos y otros antihipertensivos, pueden incrementar la nefrotoxicidad debido a la inhibición de la ciclooxigenasa, especialmente en pacientes con la función renal reducida (los pacientes se deben hidratar de forma adecuada); Alcohol: Puede incrementar el riesgo de reacciones adversas, especialmente hemorragia en el tubo digestivo; Glucósidos cardíacos: Los AINEs pueden exacerbar la insuficiencia cardíaca, reducir la tasa de filtración glomerular e incrementar los niveles plasmáticos de glucósidos; se recomienda un control adecuado y, en caso necesario, un ajuste de la dosis; Ciclosporina: Incremento del riesgo de nefrotoxicidad; Corticosteroides: Pueden incrementar el riesgo de reacciones adversas, especialmente en el tubo digestivo (ver sección 4.3); Litio: Puede incrementar los niveles séricos de litio; se recomienda un control adecuado y, en caso necesario, un ajuste de la dosis; Metotrexato: La administración de AINEs en las 24 horas previas o posteriores a la administración de metotrexato puede elevar las concentraciones de metotrexato incrementando su efecto tóxico; Mifepristona: Como los AINEs pueden reducir el efecto de la mifepristona, no deben utilizarse en los 8-12 días posteriores a la administración de la mifepristona; Antidiabéticos orales: Se han notificado niveles alterados de glucosa en sangre (se recomienda comprobar los niveles de forma más frecuente). Fenitoína: Los niveles séricos de fenitoína se pueden ver incrementados; se recomienda un control adecuado y, en caso necesario, un ajuste de la dosis; Diuréticos ahorradores de potasio: El uso concomitante puede causar hiperpotasemia (se recomienda un análisis del potasio sérico); Probenecid / Sulfinpirazona: Los medicamentos con probenecid o sulfinpirazona pueden retrasar la excreción del flurbiprofeno; Antibióticos (quinolonas): Datos obtenidos en animales sugieren que los AINEs pueden incrementar el riesgo de convulsiones asociadas a las quinolonas. Los pacientes que toman AINEs y quinolonas tienen un mayor riesgo de sufrir convulsiones; Inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS): Incremento del riesgo de hemorragia o úlcera digestiva (ver sección 4.4); Tacrolimus: Cuando un AINE se administra con tacrolimus existe un posible aumento del riesgo de nefrotoxicidad; Zidovudina: Cuando un AINE se administra con zidovudina se incrementa el riesgo de toxicidad hematológica. Hasta la fecha no existen estudios que demuestren ninguna interacción entre el flurbiprofeno y la tolbutamida o antiácidos. **Fertilidad, embarazo y lactancia:** Embarazo: La inhibición de la síntesis de prostaglandina puede afectar negativamente la gestación y/o al desarrollo del embriofetal. Existen datos de estudios epidemiológicos que ponen de manifiesto un aumento del riesgo de aborto, de malformaciones cardíacas y de gastrosquisis tras la toma de inhibidores de la síntesis de prostaglandinas en etapas tempranas de la gestación. El riesgo absoluto de malformaciones cardiovasculares aumentó desde menos del 1% hasta el 1,5% aproximadamente. Parece que el riesgo aumenta en función de la dosis y la duración del tratamiento. Las referencias sobre la inhibición de los efectos de la síntesis de prostaglandinas en animales se mencionan en la sección Datos preclínicos sobre seguridad. Durante el primer y segundo trimestre de embarazo debe evitarse la administración de flurbiprofeno, a no ser que se considere estrictamente necesario. Si se administrara flurbiprofeno a una mujer que planea concebir, o durante el primer y segundo trimestre de embarazo, deberá administrarse la dosis menor que sea eficaz durante el menor tiempo posible. Durante el tercer trimestre de embarazo, todos los inhibidores de la síntesis de prostaglandinas pueden exponer al feto a las siguientes situaciones: toxicidad cardiopulmonar (con cierre prematuro del ductus arteriosus e hipertensión pulmonar); disfunción renal, que puede progresar a fallo renal con oligo-hidroamniosis. Además, pueden exponer a la madre y al niño al final del embarazo a las siguientes situaciones: posible prolongación del tiempo de hemorragia debido a un efecto antiagregante que puede ocurrir incluso a dosis muy bajas; inhibición de las contracciones uterinas que puede producir un retraso o prolongación del parto. En consecuencia, el flurbiprofeno está contraindicado durante el último trimestre de embarazo. Lactancia: En estudios limitados, el flurbiprofeno aparece en leche materna en concentraciones muy bajas y es muy poco probable que afecte al lactante de forma adversa. De todos modos, debido a los efectos adversos que los AINEs pueden causar en el lactante, flurbiprofeno pastillas para chupar no está recomendado en mujeres en periodo de lactancia. Fertilidad: Existen evidencias de que los fármacos que inhiben la ciclooxigenasa/la síntesis de prostaglandinas pueden disminuir la fertilidad femenina por efecto en la ovulación. Esto es reversible después de suspender el tratamiento. **Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas:** No se han realizado estudios de los efectos sobre la capacidad de conducir y utilizar máquinas. Sin embargo, los mareos y las alteraciones visuales son posibles efectos adversos después de tomar AINEs. Si aparecen, no conduzca o utilice máquinas. **Reacciones adversas:** Se han descrito reacciones de hipersensibilidad a los AINE que consisten en: Anafilaxis y reacciones alérgicas inespecíficas; reactividad del aparato respiratorio, p.ej., asma, asma agraviado, broncoespasmo, disnea; diversas reacciones cutáneas, p.ej., prurito, urticaria, angioedema y, en raras ocasiones, dermatitis exfoliativa y dermatitis bullosa (incluyendo necrolisis epidérmica y eritema multiforme). Asociado al tratamiento con AINE se ha descrito la aparición e edema, hipertensión y fallo cardíaco. Datos clínicos y epidemiológicos sugieren que el tratamiento con AINE (particularmente a dosis elevadas durante periodos largos de tiempo) puede estar asociado con un pequeño aumento del riesgo de sufrir acontecimientos arteriotrombóticos, (como infarto de miocardio o ictus), (ver sección Advertencias y precauciones especiales de empleo). No hay datos suficientes para excluir este riesgo del tratamiento con flurbiprofeno 8,75 mg pastillas para chupar. Las siguientes reacciones adversas están relacionadas con el uso de flurbiprofeno como medicamento no sujeto a prescripción médica y a corto plazo. (Muy frecuentes (≥1/10), frecuentes (≥1/100, <1/10), poco frecuentes (≥1/1.000, <1/100), raras (≥1/10.000, <1/1.000), muy raras (≤1/10.000), frecuencia no conocida (no se pueden estimar con los datos disponibles)). Trastornos de la sangre y del sistema linfático: Frecuencia no conocida: anemia, trombocitopenia. Trastornos del sistema inmunológico: Raros: reacción anafiláctica. Trastornos psiquiátricos: Poco frecuentes: insomnio. Trastornos cardiovasculares y cerebrovasculares: Frecuencia no conocida: edema, hipertensión, insuficiencia cardíaca. Trastornos del sistema nervioso: Frecuentes: mareo, cefalea, parestesia. Poco frecuentes: somnolencia. Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos: Frecuentes: irritación de garganta. Poco frecuentes: exacerbación de asma y broncoespasmo, disnea, sibilancia, vesiculación orofaríngea, hipoestesia faríngea. Trastornos gastrointestinales: Frecuentes: diarrea, ulceración de la boca, náuseas, dolor bucal, parestesia oral, dolor orofaríngeo, molestias en la boca (sensación de calor o quemazón u hormigueo en la boca). Poco frecuentes: distensión abdominal, dolor abdominal, estreñimiento, boca seca, dispepsia, flatulencia, glosodinia, disgeusia, disestesia oral, vómitos. Trastornos hepatobiliares: Frecuencia no conocida: hepatitis. Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo: Poco frecuentes: diversas erupciones cutáneas, prurito. Frecuencia no conocida: formas graves de una reacción cutánea tales como reacciones ampollosas, incluyendo el síndrome de Stevens-Johnson y necrólisis epidérmica tóxica. Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración: Poco frecuentes: pirexia, dolor. 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 notificarlas sospechas de reacciones adversas a través del Sistema Español de Farmacovigilancia de Medicamentos de Uso Humano (www.notificaram.es). **Sobredosis:** Síntomas: La mayoría de los pacientes que han ingerido cantidades clínicamente importantes de AINEs, han experimentado náuseas, vómitos, dolor epigástrico, o más raramente, diarrea. También es posible la aparición de acúfenos, cefalea y hemorragia digestiva. En casos más graves de sobredosis con AINEs, se observa toxicidad en el sistema nervioso central, en forma de adormecimiento, ocasionalmente excitación, visión borrosa, desorientación o coma. Ocasionalmente los pacientes desarrollan convulsiones. En casos de sobredosis grave con AINEs, puede producirse acidosis metabólica y prolongarse el tiempo de protrombina/INR, probablemente por la interferencia con los factores de coagulación circulantes. Puede aparecer insuficiencia renal aguda y daño hepático. En asmáticos es posible que se produzca exacerbación del asma. Tratamiento: El tratamiento debe ser sintomático y de soporte, y debe incluir el mantenimiento de una vía aérea abierta y monitorización cardíaca y de los signos vitales hasta que el paciente esté estable. Se debe considerar la administración oral de carbón activo o lavado gástrico y, en caso necesario, corrección de los electrolitos en suero si el paciente acude en la hora posterior a la ingesta o presenta cantidades potencialmente tóxicas. En caso de convulsiones frecuentes o prolongadas, se debe tratar con diazepam o lorazepam intravenoso. Administrar broncodilatadores en caso de asma. No existe un antídoto específico para el flurbiprofeno. **DATOS FARMACÉUTICOS: Incompatibilidades:** No aplicable. **Precauciones especiales de conservación:** No conservar a temperatura superior a 30 °C. **Naturaleza y contenido del envase:** Blíster de PVC-PVDC/Aluminio en una caja de cartón estampado. Tamaño del envase: 8,12,16, 20, 24 pastillas para chupar. Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases. **TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN:** Opella Healthcare Spain, S.L. C/ Josep Pla, 2 08019 – Barcelona, España, Grupo Sanofi. **No sujeto a prescripción médica. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO: agosto 2021** (Sabor Menta) – **agosto 2021** (Sabor Miel y Limón). MAT-ES-2103707 – v.1.0 – NOV 2021

NOMBRE DEL MEDICAMENTO: Lizipaina clorhexidina 5 mg/ benzocaína 2,5 mg comprimidos para chupar. **COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA:** Por comprimido: clorhexidina (DCI) diclorhidrato 5 mg, benzocaína (DCI) 2,5 mg. **Lista de excipientes:** Manitol (E-421) Celulosa microcristalina Povidona, Estearato de magnesio, Ciclamato de sodio (E-952), Sacarina sódica (E-954) y Aroma de mentol. **Excipientes con efecto conocido:** Cada comprimido contiene 1.83 mg de sodio. Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección Lista de excipientes. **FORMA FARMACÉUTICA:** Comprimidos para chupar. Comprimidos para chupar blancos, redondos, planos y biselados. **DATOS CLÍNICOS: Indicaciones terapéuticas:** Alivio sintomático local y temporal de las infecciones bucofaríngeas leves, que cursan con dolor y sin fiebre, como en irritación de garganta, afonía y aftas bucales pequeñas. Lizipaina clorhexidina 5 mg/ benzocaína 2,5 mg comprimidos para chupar está indicado en adultos, adolescentes y niños de 6 años o más de edad. **Posología y forma de administración:** Posología: Adultos, adolescentes (de 12 a menos de 18 años de edad) y niños de 6 años o más de edad: Administrar un comprimido cada 2-3 horas, disolviéndolo lentamente en la boca. No debe superarse la dosis de 8 comprimidos al día. Si los síntomas se agravan o persisten durante más de 2 días, o si éstos van acompañados de fiebre alta, dolor de cabeza, náuseas o vómitos, se evaluará la situación clínica. Poblaciones especiales: Pacientes de edad avanzada, enfermos en fase aguda o debilitados, son más sensibles a la toxicidad sistémica de benzocaína, por lo cual se pueden necesitar concentraciones menores de este medicamento. Forma de administración: Uso bucofaríngeo. Disolver lentamente en la boca. No masticar ni tragar. **Contraindicaciones:** Hipersensibilidad a los principios activos o a alguno de los excipientes incluidos en la sección Lista de excipientes. **Advertencias y precauciones especiales de empleo:** Los pacientes que no toleran otros anestésicos locales de tipo éster (especialmente derivados del PABA), el PABA, los parabenos o la parafenilendiamina (un tinte para el pelo) también pueden ser intolerantes a la benzocaína. La benzocaína puede provocar metahemoglobinemia (una enfermedad rara pero grave que debe ser tratada con prontitud). Niveles de moderados a graves de metahemoglobina y una reducción marcada de la capacidad de transportar oxígeno en sangre se caracteriza por piel, labios y uñas pálidas, grisáceas o azuladas; dolor de cabeza, mareos, acortamiento de la respiración, cansancio y taquicardia. Si aparecen signos o síntomas de metahemoglobinemia el tratamiento debe interrumpirse inmediatamente y los pacientes deben ser tratados inmediatamente. Reacciones anafilácticas: Se han notificado reacciones alérgicas raras pero graves, incluyendo anafilaxis letal, asociadas al uso de clorhexidina vía tópica y oral. Lizipaina clorhexidina 5 mg/ benzocaína 2,5 mg no debe utilizarse si ha habido reacciones de hipersensibilidad a clorhexidina previamente (incluyendo reacciones alérgicas tras el uso de enjuagues bucales, durante la inserción de catéteres urinarios o venosos recubiertos de clorhexidina y con lavados de piel pre-quirúrgicos o duchas preparatorias. Si aparecen síntomas de reacciones alérgicas durante el uso de Lizipaina clorhexidina 5 mg/ benzocaína 2,5 mg, el tratamiento debe ser interrumpido inmediatamente y el paciente debe buscar atención médica. Población pediátrica: Este medicamento debe usarse con precaución en niños, ya que son más sensibles a la toxicidad sistémica de benzocaína, pudiendo producirse metahemoglobinemia. En niños entre 6 y 12 años de edad se debe administrar bajo supervisión de un adulto. Poblaciones especiales: Pacientes de edad avanzada, enfermos en fase aguda o debilitados, son igualmente más sensibles a la toxicidad sistémica de benzocaína, por lo cual se pueden necesitar concentraciones menores de este medicamento. La relación riesgo-beneficio debe evaluarse en los siguientes casos: Infección local en la zona de tratamiento (se altera el pH, con lo que disminuye el efecto anestésico local). Trauma severo de la mucosa bucal y de la garganta (heridas y úlceras), ya que aumenta la absorción de anestésicos. Empastes de los dientes incisivos: si la superficie del empaste o sus márgenes son rugosos, con la clorhexidina pueden adquirir una coloración permanente, necesitando ser restituidos por razones de estética. Se debe tener precaución en los pacientes y los niños con problemas de aspiración y al tragar ya que los comprimidos para chupar pueden provocar asfixia. En pacientes con periodontitis, la clorhexidina causa un aumento de los cálculos supragingivales. Mantener una adecuada higiene bucal, con pasta de dientes especial anti-sarro, para reducir el acúmulo de sarro y la coloración de los dientes, ocasionada por la clorhexidina. Los comprimidos no deben masticarse ni tragarse, ya que su acción es totalmente local y sólo se pone de manifiesto su actividad, si el producto está en contacto directo con la zona afectada. **Advertencias sobre excipientes:** Este medicamento contiene menos de 1 mmol de sodio (23 mg) por comprimido; esto es, esencialmente “exento de sodio”. **Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción:** Debido al contenido en benzocaína no se debe utilizar conjuntamente con sulfamidas (los metabolitos de la benzocaína pueden antagonizar la actividad antibacteriana de las sulfamidas) ni con inhibidores de la colinesterasa (ya que inhiben el metabolismo del anestésico local y puede haber mayor riesgo de toxicidad sistémica). Evitar la administración simultánea con otros antisépticos bucofaríngeos. Interferencias con pruebas de diagnóstico: Igualmente se presenta interferencia con la prueba de diagnóstico para determinar la función pacreática usando bentiromida. Los resultados se invalidan, ya que la benzocaína se metaboliza también a arilaminas y aumenta la cantidad aparente de PABA recuperado. Se recomienda suprimir el tratamiento al menos 3 días antes de la prueba. **Fertilidad, embarazo y lactancia:** No existen estudios adecuados y bien conocidos sobre la combinación de benzocaína y chlorhexidina en mujeres embarazadas y lactantes. Embarazo: Este medicamento no debe ser empleado durante el embarazo a no ser que el beneficio potencial del tratamiento para la madre supere el posible riesgo para el desarrollo del feto. Los estudios realizados con clorhexidina en animales no han demostrado efectos teratógenos (ver sección 5.3). No hay estudios con benzocaína en animales. Lactancia: Este medicamento no debe utilizarse durante la lactancia a no ser que el beneficio supere el posible riesgo en el lactante. Se desconoce si benzocaína/clorhexidina o sus metabolitos se excretan en la leche materna. **Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas:** La influencia de este medicamento sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas es insignificante. **Reacciones adversas:** Las reacciones adversas relacionadas en la Tabla 1 se han recopilado de las notificaciones post- comercialización. Datos de ensayos clínicos: No se dispone de estudios controlados con placebo con suficientes datos de efectos adversos para la combinación de benzocaína y clorhexidina. **Tabla 1:** Las reacciones adversas están agrupadas por frecuencias, la más frecuente primero, utilizando la siguiente convención: Muy frecuentes: ≥ 1/10; Frecuentes: ≥ 1/100 < 1/10; Poco frecuentes: ≥ 1/1.000 < 1/100; Raras: ≥ 1/10.000 < 1/1.000; Muy raras: < 1/10.000; Frecuencia no conocida: no puede estimarse a partir de los datos disponibles. **Trastornos de la sangre y del sistema linfático:** Frecuencia no conocida: Metahemoglobinemia; **Trastornos del sistema inmunológico:** Frecuencia no conocida: Shock y reacciones anafilácticos (por ejemplo, urticaria, angioedema y erupción); **Trastornos del sistema nervioso:** Frecuencia no conocida: Disgeusia; **Trastornos gastrointestinales:** Frecuencia no conocida: Hipoestesia oral, adormecimiento transitorio de la lengua; Coloración de los dientes, lengua, empastes dentales y dentaduras postizas y otros aparatos bucales; Aumento del sarro Estomatitis; Exfoliación de la mucosa oral; Glosodinia; Inflamación de la glándula parótida. Problemas con el producto: problemas con el color (decoloración del silicato y restauraciones dentales con composite). Puede producirse pigmentación de las superficies orales (dientes, lengua, empastes dentales y dentaduras postizas y otros aparatos bucales) que pueden ser visibles a la semana de iniciar el tratamiento. La coloración de la lengua desaparece espontáneamente y no es peligrosa. La coloración de los dientes no es permanente, puede eliminarse por limpieza bucal. La coloración de empastes sí puede ser permanente. La alteración en la percepción del sabor durante el tratamiento y el aumento del sarro en los dientes, son dos reacciones adversas que han sido descritas en pacientes a los que se les administra clorhexidina en solución para enjuague bucal. Se han descrito casos de irritación bucal por lesiones descamativas, en ocasiones dolorosas (sobre todo en niños entre 10 y 18 años), que suele ser pasajera, e irritación de la punta de la lengua. También se han descrito reacciones locales alérgicas en pacientes que usaban la clorhexidina en solución para enjuague bucal. Estas reacciones alérgicas, en ocasiones se presentaron acompañadas de congestión nasal, picor, rash cutáneo. Las reacciones adversas que pueden surgir por la presencia de benzocaína se deben a una dosificación excesiva o a la absorción rápida, así como a la idiosincrasia del enfermo, e incluyen sensibilización por contacto y angioedema (por reacción alérgica o dermatitis de contacto). También escozor, picor, hinchazón o enrojecimiento dentro de la boca o alrededor de ella, inexistentes con anterioridad al tratamiento. En caso de observarse la aparición de reacciones adversas, debe suspenderse el tratamiento y notificarlas a los sistemas de farmacovigilancia. 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 Sistema Español de Farmacovigilancia de Medicamentos de uso Humano: www.notificaRAM.es. Sobredosis: No se han encontrado estudios en la literatura que describan el potencial de sobredosis de la combinación de benzocaína y clorhexidina. No se han identificado sobredosis asociadas a la asociación benzocaína/clorhexidina a partir de una revisión de los datos de seguridad post-comercialización. La información presentada a continuación describe la sobredosis con los ingredientes activos individuales. A las dosis propuestas, es difícil que se produzca un cuadro de sobredosificación. En caso de que se produjera, puede aparecer, debido a la clorhexidina, sobre todo en niños, síntomas de intoxicación alcohólica (habla balbuceante, adormecimiento o marcha tambaleante). A pesar de que la absorción de benzocaína es muy escasa, en caso de absorción sistémica excesiva, los síntomas son estimulación del SNC (síntomas son visión borrosa o doble, mareos, convulsiones, tintineos de oídos, excitación), seguida de somnolencia (depresión del SNC), depresión del sistema cardiovascular, aumento de sudoración, presión arterial baja o latidos lentos o irregulares. El tratamiento de una sobredosis, en lo que se refiere a la clorhexidina es fundamentalmente sintomatológico. La sobredosis aguda de benzocaína puede conducir a la metahemoglobinemia, una enfermedad rara, pero grave, que resulta de una disminución de la cantidad de oxígeno en la sangre. Los síntomas pueden incluir piel pálida, gris o azul, labios y recubrimientos de uñas, dificultad para respirar, fatiga, confusión, dolor de cabeza, aturdimiento y frecuencia cardíaca rápida. En los casos más graves, la metahemoglobinemia puede causar la muerte. En cuanto a benzocaína, el tratamiento de la sobredosis incluye la administración de oxígeno (en caso necesario instaurar respiración asistida) y para la depresión circulatoria, la administración de un vasoconstrictor y de líquidos intravenosos. También puede aparecer metahemoglobinemia (dificultad para respirar, mareo, fatiga, cansancio, debilidad), cuyo tratamiento consiste en la administración de azul de metileno. **DATOS FARMACÉUTICOS: Incompatibilidades:** No procede. **Periodo de validez:** 24 meses. **Precauciones especiales de conservación:** Conservar por debajo de 30ºC. **Naturaleza y contenido del envase:** Envase con 20 comprimidos en tubo de polipropileno y tapón de polietileno de baja densidad. **Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones:** La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él se realizará de acuerdo con la normativa local. **TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN:** Opella Healthcare Spain S.L. C/ Josep Pla, 2 08019 Barcelona, España. **No sujeto a prescripción médica. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO: abril 2020**. MAT-ES-2101043.

NOMBRE DEL MEDICAMENTO: Bisolvon Antitusivo Compositum 3 mg/ml + 1,5 mg/ml solución oral. **COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA:** Cada ml de solución contiene: Dextrometorfano hidrobromuro (3 mg), Difenhidramina hidrocloruro (1,5 mg). Excipientes con efecto conocido: Propilenglicol (50 mg), Glicerol (E 422) (200 mg), Sorbitol líquido (E 420) (714,5 mg), Amaranto (E 123) (0,06 mg), Benzoato de sodio (E 211) (2 mg). Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección Lista de excipientes. **Lista de excipientes:** Benzoato de sodio (E 211), ácido cítrico monohidratado, hidróxido de sodio, hidroxietilcelulosa, propilenglicol, aroma de frambuesa, amaranto (E 123), glicerol (E 422), sorbitol (E 420), agua purificada. **FORMA FARMACÉUTICA:** Solución oral. Solución clara y translúcida de color rojo. **DATOS CLÍNICOS. Indicaciones terapéuticas:** Bisolvon Antitusivo Compositum está indicado en el tratamiento sintomático de las formas improductivas de tos (tos irritativa, tos nerviosa), en resfriados y procesos gripales en adultos y niños mayores de 6 años. **Posología y forma de administración:** Posología: La posología recomendada es la siguiente: Adultos y adolescentes a partir de 12 años: 5 ml (15 mg de hidrobromuro de dextrometorfano y 7,5 mg de hidrocloruro de difenhidramina) cada 4 a 8 horas según necesidad. No sobrepasar las 6 tomas diarias. La dosis diaria máxima es 120 mg/día de hidrobromuro de dextrometorfano y 60 mg/día de hidrocloruro de difenhidramina. Población pediátrica: Niños entre 6 y 11 años: 2,5 ml (7,5 mg de hidrobromuro de dextrometorfano y 3,75 mg de hidrocloruro de difenhidramina) cada 4 a 8 horas según necesidad. No sobrepasar las 6 tomas diarias. La dosis diaria máxima es 60 mg/día de hidrobromuro de dextrometorfano y 30 mg/día de hidrocloruro de difenhidramina. Poblaciones especiales: Pacientes con insuficiencia hepática: la dosis debe reducirse a la mitad, no sobrepasando en ningún caso las 4 dosis diarias. Mayores de 65: las personas mayores son más susceptibles a las reacciones adversas de la difenhidramina. Pacientes tratados con medicamentos antiarritmicos (amiodarona o quinidina): Podría ser necesario un reajuste de dosis (ver sección Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción). Forma de administración: Vía Oral. Medir la cantidad de medicamento a tomar con el vasito dosificador que se incluye. Se recomienda tomar este medicamento en las comidas y beber abundante cantidad de agua durante el tratamiento. No se debe tomar Bisolvon Antitusivo Compositum con zumo de pomelo o de naranja amarga o con alcohol (ver sección Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción). En caso de tos nocturna, se aconseja administrar este medicamento antes de acostarse. Si la tos empeora, si persiste más de 7 días, o si va acompañada de fiebre alta, erupciones en la piel o dolor de cabeza persistente, deberá evaluarse la situación clínica. La duración del tratamiento no debe superar los 5 días sin supervisión médica. **Contraindicaciones:** Hipersensibilidad al dextrometorfano, a la difenhidramina o a alguno de los excipientes incluidos en la sección Lista de excipientes. Niños menores de 6 años. Tratamiento concomitante o en las dos semanas precedentes con antidepresivos IMAO, antidepresivos inhibidores selectivos de la recaptación de la serotonina (ISRS), bupropión, linezolid, procarbazina, selegilina (ver sección Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción). Asma bronquial. Enfermedad pulmonar obstructiva crónica. Neumonía. Insuficiencia respiratoria. Depresión respiratoria. Historia de prolongación del intervalo QT. Lactancia. **Advertencias y precauciones especiales de empleo:** Tos crónica: Este medicamento no está recomendado en caso de tos crónica o persistente. Tos productiva: En casos de tos productiva con una producción de moco considerable (pacientes con enfermedades como bronquiectasia y fibrosis quística) o en pacientes con enfermedades neurológicas asociadas con un reflejo de la tos marcadamente reducido (como ictus, enfermedad del Parkinson y demencia) se debe administrar con especial precaución el tratamiento antitusivo con dextrometorfano y sólo después de una cuidadosa evaluación beneficio-riesgo (ver sección Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción). Abuso de medicamentos/dependencia: El dextrometorfano tiene un leve potencial adictivo. Tras el uso prolongado (ej. excediendo el periodo de tratamiento recomendado) los pacientes pueden desarrollar tolerancia, así como dependencia mental y física. Los pacientes no deben superar la dosis ni la duración del tratamiento recomendada. Se han notificado casos de consumo excesivo y dependencia de dextrometorfano. Se recomienda especial precaución en adolescentes y adultos jóvenes, así como en pacientes con antecedentes de abuso de drogas o sustancias psicoactivas. Por lo tanto, se debe tener en cuenta esta posibilidad debido a que se pueden ocasionar efectos adversos graves. En pacientes con tendencia al abuso o dependencia y/o enfermedades psiquiátricas sólo se administrarán productos que contienen dextrometorfano por periodos cortos de tiempo y bajo estricto control médico. El dextrometorfano se metaboliza por el citocromo hepático P450 2D6. La actividad de esta enzima está determinada genéticamente. Alrededor del 10% de la población general son metabolizadores lentos de CYP2D6. Los metabolizadores lentos y los pacientes que usen inhibidores de CYP2D6 de forma concomitante pueden experimentar efectos del dextrometorfano aumentados o prolongados. Por lo tanto, se debe tener precaución en pacientes que son metabolizadores lentos de CYP2D6 o usan inhibidores de CYP2D6 (ver también la sección Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción). Dermatitis atópica y mastocitis: La administración de dextrometorfano puede estar asociada a una activación de los mastocitos resultando en una liberación de histamina con manifestaciones clínicas asociadas, por lo que deberá evitarse en el caso de pacientes con dermatitis atópica y mastocitis. Medicamentos serotoninérgicos: Bisolvon Antitusivo Compositum debe ser utilizado con precaución en pacientes tratados con medicamentos serotoninérgicos (diferentes de IMAO) como inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS) o antidepresivos tricíclicos (ver sección Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción). Alcohol: Se de be ev itar la ingesta de bebidas alcohólicas durante el tratamiento con Bisolvon Antitusivo Compositum. El dextrometorfano potencia el efecto inhibidor del alcohol en el sistema nervioso central (ver sección Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción). Ototoxicidad: La difenhidramina por su efecto antidiscinético y antiemético, podría enmascarar la ototoxicidad inducida por fármacos ototóxicos. Efectos anticolinérgicos de la difenhidramina: No se recomienda la administración en pacientes con glaucoma, presión intraocular aumentada, hipertiroidismo, enfermedades cardiovasculares, hipertensión, obstrucción piloroduodenal, úlcera péptica, hipertrofia prostática u obstrucción de la vejiga urinaria, retención urinaria e hipocalcemia, debido a los efectos anticolinérgicos de la difenhidramina, que podría producir un agravamiento de estos cuadros. Síndrome serotoninérgico: Se han comunicado efectos serotoninérgicos, incluida la aparición de síndrome serotoninérgico potencialmente mortal, para dextrometorfano con la administración concomitante de agentes serotoninérgicos, como los inhibidores selectivos de la recaptación de la serotonina (ISRS), fármacos que afectan al metabolismo de la serotonina (incluidos los inhibidores de la monoaminooxidasa [IMAO]) y los inhibidores de CYP2D6. El síndrome serotoninérgico puede incluir cambios en el estado mental, inestabilidad autonómica , anomalías neuromusculares y síntomas gastrointestinales. Si se sospecha la presencia de síndrome serotoninérgico, se debe suspender el tratamiento con Bisolvon Antitusivo Compositum. Riesgo en poblaciones especiales: Población pediátrica: Pueden producirse reacciones adversas graves en niños en caso de sobredosis, incluyendo trastornos neurológicos. Se debe advertir a los

cuidadores que no excedan la dosis recomendada. Se recomienda la supervisión de un profesional sanitario en niños de 6 a 12 años. Los productos que contienen difenhidramina podrían dar lugar a fenómenos de fotosensibilidad y causar excitación en jóvenes. Pacientes con insuficiencia hepática e insuficiencia renal: La información sobre el uso de dextrometorfano en pacientes con insuficiencia hepática o de la función renal es limitada. Por lo tanto, se utilizarán con precaución el dextrometorfano y la difenhidramina en estos pacientes. En pacientes con insuficiencia hepática o renal severa se debe reducir la dosis o aumentar el intervalo entre dosis. Pacientes sedados/encamados: No se recomienda su administración en pacientes sedados, debilitados o encamados. Advertencias sobre excipientes: Este medicamento contiene 714,5 mg de sorbitol en cada ml. Se debe tener en cuenta el efecto aditivo de los medicamentos que contienen sorbitol (o fructosa) administrados de forma concomitante y la ingesta de sorbitol (o fructosa) en la dieta. El contenido en sorbitol en los medicamentos por vía oral puede afectar a la biodisponibilidad de otros medicamentos por vía oral que se administren de forma concomitante. 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 puede producir reacciones alérgicas porque contiene amaranto (E 123). Puede provocar asma, especialmente en pacientes alérgicos al ácido acetilsalicílico. Este medicamento contiene 2 mg de benzoato de sodio en cada ml. El aumento de la bilirrubinemia seguido al desplazamiento de la albúmina puede aumentar la ictericia neonatal que puede dar lugar a kernicterus (depósitos de bilirrubina no conjugada en el tejido cerebral). El benzoato de sodio puede aumentar el riesgo de ictericia en los recién nacidos (hasta de 4 semanas de edad). Este medicamento contiene 50 mg de propilenglicol en cada ml. La administración conjunta con cualquier sustrato para el alcohol deshidrogenasa tal como el etanol puede provocar reacciones adversas graves en recién nacidos. Este medicamento contiene menos de 23 mg de sodio (1 mmol) por ml; esto es, esencialmente "exento de sodio". **Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción:** El dextrometorfano puede incrementar el riesgo de toxicidad serotoninérgica (síndrome serotoninérgico) especialmente si se toma con otros medicamentos que actúen sobre la serotonina, como IMAOs (antidepresivos inhibidores de la monoaminoxidasa) o ISRS (antidepresivos selectivos de la recaptación de serotonina). Especialmente en el caso de tratamientos previos o concomitantes con medicamentos que afectan al metabolismo de la serotonina, como antidepresivos tipo IMAO, puede resultar en el desarrollo de un s índrome sero to ni nérgico con síntomas característicos como hiperactividad neuromuscular, hiperactividad autonómica y estado mental alterado (ver secciones Contraindicaciones y Advertencias y precauciones especiales de empleo). AINES inhibidores de la COX-2 (Coxib). En estudios farmacocinéticos se ha podido observar que las concentraciones plasmáticas de dextrometorfano podrían verse aumentadas al administrar junto con celecoxib, parecoxib o valdecoxib por la inhibición del metabolismo hepático de dextrometorfano. Antiarrítmicos (amiodarona o quinidina). Aumentan las concentraciones plasmáticas de dextrometorfano pudiendo alcanzarse niveles tóxicos. Podría ser necesario un reajuste de dosis. Expectorantes y mucolíticos. Si el dextrometorfano se utiliza en combinación con estos medicamentos en pacientes con enfermedad respiratoria pre-existente como fibrosis quística y bronquiectasias, que se ven afectadas por hipersecreción mucosa, la inhibición del reflejo de la tos podría dar lugar a una acumulación grave de mucosidad (ver sección Advertencias y precauciones especiales de empleo). El consumo de alcohol durante el tratamiento con este medicamento puede aumentar la aparición de reacciones adversas y producir una potenciación mutua de los efectos, Por lo tanto, se recomienda no ingerir alcohol durante el tratamiento con este medicamento. No se recomienda el consumo de zumo de pomelo o naranja amarga, ya que pueden incrementar los niveles plasmáticos de dextrometorfano al actuar como inhibidores del citocromo P-450 (CYP2D6 y CYP3 A4). Metoprolol. Se ha comunicado que la administración conjunta de difenhidramina y metoprolol puede producir una elevación de los niveles en plasma de metoprolol debido a la inhibición del CYP2D6, mediador del metabolismo del metoprolol. La administración concomitante con sustancias con un efecto supresor en el sistema nervioso central, incluyendo el alcohol, puede comportar una potenciación mutua de este efecto. (ver sección Advertencias y precauciones especiales de empleo). Inhibidores de CYP2D6. El dextrometorfano se metaboliza por el CYP2D6 y tiene un elevado metabolismo de primer paso. El uso concomitante de inhibidores potentes de la enzima CYP2D6 puede aumentar las concentraciones de dextrometorfano en el cuerpo a niveles varias veces por encima de lo normal. Esto aumenta el riesgo del paciente de padecer efectos tóxicos del dextrometorfano (agitación, confusión, temblor, insomnio, diarrea y depresión respiratoria) y síndrome serotoninérgico. La fluoxetina, paroxetina, quinidina y terbinafina son inhibidores potentes de la enzima CYP2D6. Las concentraciones plasmáticas del dextrometorfano aumentan hasta 20 veces con el uso concomitante de quinidina, lo que incrementa los efectos adversos del medicamento en el SNC. La amiodarona, flecainida, propafenona, sertralina, bupropión, metadona, cinacalcet, haloperidol, perfenazina y tioridazina también tienen efectos similares en el metabolismo del dextrometorfano. Si es necesario el uso concomitante de inhibidores de CYP2D6 y dextrometorfano, el paciente debe ser controlado y puede ser necesario reducir la dosis de dextrometorfano. Se pueden producir los efectos citados anteriormente si alguno de estos medicamentos afectados se ha administrado recientemente, incluso si ya no se están tomando. La ingesta concomitante de hidrocloruro de difenhidramina con otros agentes del sistema nervioso central (como antiparkinsonianos, antidepresivos tricíclicos, IMAO, neurolépticos, hipnóticos, ansiolíticos barbitúricos, antipsicóticos y analgésicos opioides), puede producir una potenciación de sus efectos anticolinérgicos, muscarínicos y sedantes. El uso concomitante con antihipertensivos puede aumentar el cansancio. Podrían verse enmascarados los signos de lesión causados por fármacos ototóxicos tales como los antibióticos aminoglicósidos. Interacciones con análisis clínicos y pruebas de diagnóstico: En las pruebas cutáneas de hipersensibilidad a extractos alergénicos la difenhidramina puede dar lugar a falsos negativos. Se recomienda suspender la administración de este medicamento, al menos, 72 horas antes de realizar la prueba. **Fertilidad, embarazo y lactancia:** Embarazo: Dextrometorfano: No hay estudios adecuados y bien controlados de dextrometorfano en mujeres embarazadas. Altas dosis de dextrometorfano pueden causar depresión respiratoria en recién nacidos incluso si solo se administra durante un corto periodo de tiempo. Por lo tanto, solo se recomienda utilizar dextrometorfano durante el embarazo después de una cuidadosa evaluación de los beneficios y riesgos y solo en casos excepcionales y bajo supervisión médica. Difenhidramina: Se sabe que la difenhidramina atraviesa la barrera placentaria. Por lo tanto, solo se recomienda utilizarse cuando el beneficio potencial del tratamiento de la madre supere cualquier posible riesgo en el desarrollo del feto. Los estudios pre-clínicos no han demostrado efectos adversos en el feto. Lactancia: Dextrometorfano: El dextrometorfano está contraindicado durante la lactancia ya que no se puede descartar un efecto depresor respiratorio en niños. Difenhidramina: La difenhidramina puede inhibir la lactancia debido a sus efectos anticolinérgicos y, además, se excreta en pequeñas cantidades con la leche materna. Por lo tanto, está contraindicada la administración de este medicamento durante el período de lactancia ya que no se pueden descartar efectos en la lactancia y en los niños. Fertilidad: Dextrometorfano: En base a la experiencia no clínica disponible, no se han comunicado efectos en la fertilidad con la utilización de dextrometorfano. Difenhidramina: Se han observado con difenhidramina alteraciones en la fertilidad en ratas macho. Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas: Este medicamento puede producir una leve somnolencia o mareos y alterar la capacidad de reacción, incluso si se toma a las dosis recomendadas. Por lo que la capacidad para conducir o utilizar máquinas peligrosas durante el tratamiento se puede ver afectada. Este riesgo se incrementa cuando se toma en combinación con alcohol o con otros medicamentos que puedan afectar por sí mismos la capacidad de reacción (ver sección Advertencias y precauciones especiales de empleo e Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción). **Reacciones adversas:** La frecuencia de los efectos adversos está basada en las siguientes categorías: Muy frecuentes: ≥ 1/10; Frecuentes: ≥ 1/100 < 1/10; Poco frecuentes: ≥ 1/1.000 < 1/100; Raras: ≥ 1/10.000 < 1/1.000; Muy raras: < 1/10.000; Frecuencia no conocida no puede estimarse a partir de los datos disponibles. Dextrometorfano: **Clasificación de órganos del sistema; Reacción adversa; Frecuencia**. Trastornos del sistema inmunológico: reacciones de hipersensibilidad incluyendo reacciones anafilácticas, erupción fija por medicamentos (EFM), angioedema, urticaria y broncoespasmo; frecuencia no conocida. Trastornos psiquiátricos: confusión mental; frecuente. Alucinaciones, se han notificado dependencia al medicamento en individuos que abusan de dextrometorfano; frecuencia no conocida. Trastornos del sistema nervioso: mareo y somnolencia; muy frecuentes. Dolor de cabeza, vértigo, habla confusa, nistagmo, distonía especialmente en niños; frecuencia no conocida. Trastornos gastrointestinales: molestias gastrointestinales (náuseas, vómitos y estreñimiento); frecuentes. Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo: reacciones de la piel como eritema con prurito; frecuencia no conocida. Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración: fatiga; frecuente. Difenhidramina: Durante el periodo de utilización de difenhidramina, se han notificado las siguientes reacciones adversas, cuya frecuencia no se ha podido establecer con exactitud: **Clasificación de órganos del sistema; Reacción adversa; Frecuencia**. Trastornos de la sangre y del sistema linfático: recuento hemático anormal; muy raramente. Trastornos del sistema nervioso: somnolencia y mareo; con mayor frecuencia. Trastornos oculares: visión borrosa; con menor frecuencia. Presión intraocular aumentada; muy raramente. Trastornos gastrointestinales: náuseas, vómitos, sequedad de boca; con menos frecuencia. Trastornos renales y urinarios: disuria, más probable en personas de edad avanzada; con menos frecuencia. Trastornos del sistema inmunológico: reacciones de hipersensibilidad; muy raramente. Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo: dermatitis alérgica y reacción de fotosensibilidad tras la exposición intensa al sol; frecuencia no conocida. Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración: fatiga; con mayor frecuencia. Los efectos secundarios de la difenhidramina suelen ser más frecuentes durante los primeros días de tratamiento. Muy raramente se pueden producir reacciones paradójicas. Notificación de sospechas de reacciones adversas: Es importante notificar las 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 Sistema Español de Farmacovigilancia de medicamentos de Uso Humano: https://www.notificaram.es. **Sobredosis:** Dextrometorfano: Síntomas y signos: La sobredosis de dextrometorfano puede estar asociada con náuseas, vómitos, distonía, agitación, confusión, somnolencia, estupor, nistagmo, cardiotoxicidad (taquicardia, ECG anormal incluida prolongación de QTc), ataxia, psicosis tóxica con alucinaciones visuales, hiperexcitabilidad. En caso de sobredosis masiva se pueden observar los siguientes síntomas: coma, depresión respiratoria, convulsiones. En caso de sobredosis pueden suceder con mayor frecuencia o gravedad las reacciones adversas conocidas, especialmente en niños y adolescentes o en casos de abuso: náuseas, vómitos y trastornos gastrointestinales, mareos, fatiga y somnolencia y alucinaciones. De la misma manera, con el aumento de sobredosis la inquietud y la excitabilidad pueden evolucionar a agitación. Además, pueden suceder síntomas como alteración de la concentración y pérdida de la conciencia hasta coma como un signo de intoxicación grave, cambios en el estado de ánimo como la disforia y la euforia, trastornos psicóticos como desorientación y delirios hasta estados de confusión o paranoides, aumento del tono muscular, ataxia disartria, nistagmo y alteración de la visión, así como depresión respiratoria, cambios en la presión sanguínea y taquicardia. El dextrometorfano puede aumentar el riesgo de síndrome serotoninérgico, y este riesgo se incrementa en caso de sobredosis, especialmente si se toma con otros agentes serotoninérgicos. Se han notificado casos de muerte por sobredosis al tomar dextrometorfano con otras drogas (intoxicación combinada). Tratamiento: Si se produce una sobredosis con Bisolvon Antitusivo Compositum, se deben tomar todas las medidas adecuadas inmediatamente. Se puede utilizar la naloxona como antagonista. Se puede administrar carbón activo a pacientes asintomáticos que hayan ingerido una sobredosis de dextrometorfano en la hora anterior. Para pacientes que han ingerido dextrometorfano y están sedados o en coma, se puede considerar, naloxona a las dosis habituales para el tratamiento de sobredosis de opiáceos. Se pueden usar benzodiacepinas para las convulsiones y benzodiacepinas y medidas de enfriamiento externo para la hipertermia por síndrome serotoninérgico. Difenhidramina: Síntomas: En el caso de sobredosis por difenhidramina, la mayoría de los signos y síntomas observados son de naturaleza anticolinérgica e incluyen sequedad de membranas mucosas, retención urinaria, peristaltismo reducido, midriasis, enrojecimiento cutáneo, hipertermia, somnolencia, taquicardia, alucinaciones y convulsiones. También se ha descrito la aparición de síntomas de depresión o estimulación del sistema nervioso central e hipotensión. En los casos más graves, sobre todo en niños, los síntomas podrían agravarse. Tratamiento: El tratamiento recomendado consistirá en las medidas habituales destinadas a favorecer la eliminación del fármaco. Si han transcurrido menos de 3 horas desde la ingesta, se podrán administrar eméticos, tomando las precauciones necesarias para evitar la aspiración, sobre todo en niños y ancianos. Si la emesis está contraindicada, se podrá realizar un lavado de estómago y administrar carbón activado. Se pueden utilizar laxantes salinos como el sulfato de magnesio para potenciar su eliminación. Debido a que no existe un antídoto específico para la sobredosis de antihistamínicos, se recomienda tratamiento sintomático y de soporte. **DATOS FARMACÉUTICOS: Incompatibilidades:** No procede. **Precauciones especiales de conservación:** Conservar por debajo de 30ºC. Evitar la congelación. **Naturaleza y contenido del envase:** Frasco de vidrio incoloro con tapón de plástico con cierre de garantía y vasito dosificador. Envases con 200 ml de solución. **TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN:** Opella Healthcare Spain, S.L. C/ Josep Pla, 2 08019 – Barcelona, España. Grupo Sanofi. **No sujeto a prescripción médica. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO:** 09/2021 MAT-ES-2103706 v1.0 - NOV 2021.

NOMBRE DEL MEDICAMENTO: Bisolvon Antitusivo 2 mg/ml jarabe. **COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA:** 1 ml de jarabe contiene: 2 mg de dextrometorfano hidrobromuro. **Excipientes con efecto conocido:** Maltitol líquido (E965) (0,86 g), Propilenglicol (62 mg), Parahidroxibenzoato de metilo (E-218) (1,5 mg). Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección Lista de excipientes. Lista de excipientes: Maltitol líquido (E965), sacarina de sodio, propilenglicol, aroma de vainilla, aroma de albaricoque, parahidroxibenzoato de metilo (E218) y agua purificada. **FORMA FARMACÉUTICA:** Jarabe, Líquido siruposo, incoloro con olor a albaricoque y a vainilla. **DATOS CLÍNICOS: Indicaciones terapéuticas:** Tratamiento sintomático de las formas improductivas de tos (tos irritativa, tos nerviosa) en adultos y niños a partir de 2 años. **Posología y forma de administración:** Posología: Adultos y adolescentes a partir de 12 años: administrar de 10 a 20 mg (5-10 ml) según necesidad cada 4 horas. No sobrepasando las 6 tomas en 24 horas. También se pueden administrar 15 ml (30 mg) cada 6-8 horas. Máximo 60 ml (120 mg) / 24 horas. Población pediátrica: Niños entre 6-11 años: 5-10 mg (2,5-5 ml) cada 4 horas. No sobrepasando las 6 tomas en 24 horas, o 15 mg cada 6-8 horas. Máximo 30 ml (60 mg) /24 horas. Niños entre 2-5 años: 2,5-5 mg (1,25-2,5 ml) cada 4 horas. No sobrepasando las 6 tomas en 24 horas, o 7,5 mg cada 6-8 horas. Máximo 15ml (30 mg) / 24 horas. Niños menores de 2 años: Bisolvon Antitusivo está contraindicado en esta población (ver sección 4.3). Forma de administración: Bisolvon Antitusivo 2 mg/ml jarabe se administra por vía oral. Para una correcta dosificación, se incluye un vasito dosificador graduado. Medir en el vasito dosificador la dosis indicada en cada caso. Beber directamente del vasito y lavarlo después de cada utilización. La ingesta concomitante de este medicamento con alimentos o bebidas no afecta a la eficacia del mismo. No tomar con zumo de pomelo o naranja amarga ni con bebidas alcohólicas. Duración del tratamiento: Si el paciente empeora o si la tos, persiste más de 5 días, o si va acompañada de fiebre alta, erupciones en la piel o dolor de cabeza persistente, se deberá evaluar la situación clínica. **Contraindicaciones:** Bisolvon Antitusivo está contraindicado en las siguientes situaciones: Hipersensibilidad al dextrometorfano o a alguno de los excipientes incluidos en la sección de la lista de excipientes; tratamiento concomitante o en las 2 semanas precedentes (ver sección de la interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción), con: Antidepresivos IMAO, Antidepresivos inhibidores de la recaptación de la serotonina (ISRS), Bupropión, Linezolid, Procarbazina, Selegilina; Niños menores de 2 años, Asma bronquial, Tos productiva (por ejemplo en pacientes con enfermedades como bronquiectasia o fibrosis quística), Enfermedad pulmonar obstructiva crónica, Neumonía, Insuficiencia respiratoria, Depresión respiratoria, Lactancia, Enfermedades hereditarias raras que pueden ser incompatibles con un excipiente del producto (ver sección Advertencias y precauciones especiales de empleo). **Advertencias y precauciones especiales de empleo:** Bisolvon Antitusivo debe ser usado con precaución en pacientes con insuficiencia renal o hepática. En pacientes con insuficiencia renal o hepática grave se debe disminuir la dosis o aumentar el intervalo entre dosis. Bisolvon Antitusivo 2 mg/ml jarabe debe ser utilizado con precaución en pacientes tratados con medicamentos serotoninérgicos (diferentes de IMAO) como inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS) o antidepresivos tricíclicos (ver sección Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción). No se debe administrar en caso de pacientes sedados, debilitados o encamados. Bisolvon Antitusivo no está indicado en caso de tos crónica. En pacientes con enfermedades neurológicas asociadas a un reflejo de la tos notablemente reducido (como ictus, enfermedad de Parkinson y demencia), el tratamiento antitusivo con Bisolvon Antitusivo 2 mg/ml jarabe debe ser administrado con especial precaución y sólo después de evaluar cuidadosamente el beneficio/riesgo (ver sección Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción). Pacientes con la enfermedad rara de mastocitosis deben evitar el dextrometorfano. El dextrometorfano puede activar los mastocitos provocando la liberación de histamina con manifestaciones clínicas asociadas, por lo que se debe evitar en caso de pacientes con dermatitis atópica y mastocitosis. El principio activo dextrometorfano, tiene un potencial adictivo leve, por lo que su uso prolongado (por ejemplo, si se excede el periodo de tratamiento recomendado) puede provocar tolerancia y dependencia mental y física. En pacientes con tendencia al abuso o dependencia solo se les administrará este principio activo bajo estricto control médico y por períodos cortos de tiempo. Los pacientes no deben superar la dosis ni la duración del tratamiento recomendada. Evitar la ingesta de bebidas alcohólicas durante el tratamiento con dextrometorfano. El dextrometorfano potencia el efecto inhibidor del alcohol en el sistema nervioso central (ver sección Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción). Se han notificado casos de consumo excesivo y dependencia de dextrometorfano. Se recomienda especial precaución en adolescentes y adultos jóvenes,

así como en pacientes con antecedentes de abuso de drogas o sustancias psicoactivas. (ver sección Sobredosis). El dextrometorfano se metaboliza por el citocromo hepático P450 2D6. La actividad de esta enzima está determinada genéticamente. Alrededor del 10% de la población general son metabolizadores lentos de CYP2D6. Los metabolizadores lentos y los pacientes que usen inhibidores de CYP2D6 de forma concomitante pueden experimentar efectos del dextrometorfano aumentados o prolongados. Por lo tanto, se debe tener precaución en pacientes que son metabolizadores lentos de CYP2D6 usan inhibidores de CYP2D6 (ver también la sección Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción). Síndrome serotoninérgico: Se han comunicado efectos serotoninérgicos, incluida la aparición de síndrome serotoninérgico potencialmente mortal, para dextrometorfano con la administración concomitante de agentes serotoninérgicos, como los inhibidores selectivos de la recaptación de la serotonina (ISRS), fármacos que afectan al metabolismo de la serotonina (incluidos los inhibidores de la monoamino oxidasa [IMAO]) y los inhibidores de CYP2D6. El síndrome serotoninérgico puede incluir cambios en el estado mental, inestabilidad autonómica, anomalías neuromusculares y síntomas gastrointestinales. Si se sospecha la presencia de síndrome serotoninérgico, se debe suspender el tratamiento con Bisolvon Antitusivo. Población pediátrica: Pueden producirse reacciones adversas graves en niños en caso de sobredosis, incluyendo trastornos neurológicos. Se debe advertir a los cuidadores que no excedan la dosis recomendada. Se recomienda la supervisión por parte de un médico o farmacéutico en el tratamiento de niños de entre 2 y 12 años. Advertencias sobre excipientes: Este medicamento contiene Maltitol líquido (E-965). Los pacientes con intolerancia hereditaria a la fructosa (IHF) no deben tomar este medicamento. Este medicamento contiene 62 mg de propilenglicol en cada ml. La administración de propilenglicol a pacientes embarazadas o en período de lactancia se debe considerar caso por caso. Se requiere vigilancia médica en pacientes con alteraciones en la función hepática o renal, ya que se han notificado varias reacciones adversas atribuidas al propilenglicol, tales como insuficiencia renal (necrosis tubular aguda), fallo renal agudo e insuficiencia hepática. La administración conjunta con cualquier sustrato para el alcohol deshidrogenasa tal como el etanol puede provocar reacciones adversas graves en niños menores de 5 años. Puede producir reacciones alérgicas (posiblemente retardadas) porque contiene parahidroxibenzoato de metilo (E-218). Este medicamento contiene menos de 23 mg de sodio (1 mmol) por ml; esto es, esencialmente "exento de sodio". **Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción:** AINE inhibidores de la COX-2 (Coxib). En estudios farmacocinéticos se ha podido observar que las concentraciones plasmáticas de dextrometorfano podrían verse aumentadas al administrar junto con celecoxib, parecoxib o valdecoxib por la inhibición del metabolismo hepático del dextrometorfano. Antiarrítmicos (amiodarona o quinidina). Aumentan las concentraciones plasmáticas de dextrometorfano pudiendo alcanzarse niveles tóxicos. Podría ser necesario un reajuste de dosis. Antidepresivos inhibidores de la monoaminoxidasa (IMAO) como moclobemida y tranilcipromina; Antidepresivos inhibidores de la recaptación de la serotonina (ISRS) como fluoxetina o paroxetina; fármacos serotoninérgicos como bupropión y otros medicamentos inhibidores de la monoaminoxidasa (IMAO) como procarbazina y selegilina, así como el antibacteriano linezolid: se han producido graves reacciones adversas, caracterizadas por un síndrome serotoninérgico con síntomas característicos como hiperactividad neuromuscular (por ejemplo temblor, clonus, mioclonías, hiperreflexia y rigidez piramidal), hiperactividad autónoma (por ejemplo diaforesis, fiebre, taquicardia, taquipnea, midriasis) y alteración del estado mental (por ejemplo agitación, excitación, confusión). Este cuadro podría deberse a que el dextrometorfano posee propiedades serotoninérgicas leves y a la inhibición del metabolismo hepático del dextrometorfano. Por lo tanto, se recomienda evitar la asociación y no administrar dextrometorfano hasta pasados al menos 14 días del tratamiento con alguno de estos medicamentos (ver secciones Contraindicaciones y Advertencias y precauciones especiales de empleo). Expectorantes y mucolíticos. Si se utiliza conjuntamente el dextrometofano con secretolíticos en pacientes con enfermedades pectorales preexistentes como fibrosis quística y bronquiectasia, afectados por una hipersecreción de mucosidad, la inhibición del reflejo de la tos podría dar lugar a una obstrucción pulmonar en caso de aumento del volumen o de la fluidez de las secreciones bronquiales (ver sección Advertencias y precauciones especiales de empleo). Haloperidol: como inhibe la isoenzima CYP2D6 puede incrementar los niveles plasmáticos de dextrometorfano por lo que es probable una exacerbación de sus efectos adversos. Alcohol y otras sustancias depresoras del SNC: Su consumo durante el tratamiento con dextrometorfano puede aumentar la aparición de reacciones adversas, por lo que no se deben ingerir bebidas alcohólicas ni otras sustancias depresoras del SNC (incluyendo psicotrópicos, antihistamínicos, o medicamentos antiparkisonianos) durante el mismo, ya que sus efectos se pueden potenciar mutuamente. No administrar conjuntamente con zumo de pomelo o de naranja amarga, ya que pueden incrementar los niveles plasmáticos de dextrometorfano al actuar como inhibidores del citocromo P- 450 (CYP2D6 y CYP 3 A4). Inhibidores de CYP2D6: El dextrometorfano se metaboliza por el CYP2D6 y tiene un elevado metabolismo de primer paso. El uso concomitante de inhibidores potentes de la enzima CYP2D6 puede aumentar las concentraciones de dextrometorfano en el cuerpo a niveles varias veces por encima de lo normal. Esto aumenta el riesgo del paciente de padecer efectos tóxicos del dextrometorfano (agitación, confusión, temblor, insomnio, diarrea y depresión respiratoria) y síndrome serotoninérgico. La fluoxetina, paroxetina, quinidina y terbinafina son inhibidores potentes ele la enzima CYP2D6. Las concentraciones plasmáticas del dextrometorfano aumentan hasta 20 veces con el uso concomitante de quinidina, lo que incrementa los efectos adversos del medicamento en el SNC. La amiodarona, flecainida, propafenona, sertralina, bupropión, metadona, cinacalcet, haloperidol, perfenazina y tioridazina también tienen efectos similares en el metabolismo del dextrometorfano. Si es necesario el uso concomitante de inhibidores de CYP2D6 y dextrometorfano, el paciente debe ser controlado y puede ser necesario reducir la dosis de dextrometorfano. **Fertilidad, embarazo y lactancia:** Embarazo: No hay estudios adecuados y bien controlados de dextrometorfano en mujeres embarazadas. Altas dosis de dextrometorfano pueden causar depresión respiratoria en recién nacidos incluso si sólo se administra durante un corto periodo de tiempo. Por tanto, sólo se debe utilizar dextrometorfano durante el embarazo después de una cuidadosa evaluación de los beneficios y riesgos y sólo en casos excepcionales y bajo supervisión médica. Lactancia: No se dispone de datos sobre la excreción de dextrometorfano por la leche materna. El dextrometorfano está contraindicado durante la lactancia ya que no se puede descartar un efecto depresor en la respiración de los lactantes. Fertilidad: No se ha observado ningún efecto en la fertilidad en los estudios realizados en animales (ver sección Datos preclínicos sobre seguridad). **Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas:** Durante el tratamiento con este medicamento puede aparecer una disminución de la capacidad de reacción o somnolencia y mareos leves, incluso cuando se utiliza a las dosis recomendadas. Por lo tanto, se deberá tener en cuenta en caso de conducir o utilizar máquinas. Este riesgo se ve incrementado cuando se utiliza conjuntamente con alcohol o con otros medicamentos que pueden por sí solos afectar a la capacidad de reacción (ver sección Contraindicaciones y Advertencias y precauciones especiales de empleo). **Reacciones adversas:** La frecuencia de reacciones adversas se basa en las siguientes categorías: Muy frecuentes: ≥ 1/10; Frecuentes: ≥ 1/100 < 1/10; Poco frecuentes: ≥ 1/1.000 < 1/100; Raras: ≥ 1/10.000 < 1/1.000; Muy raras: < 1/10.000; Frecuencia no conocida: no puede estimarse a partir de los datos disponibles. **Clasificación de órganos del sistema; Reacción adversa; Frecuencia**. Trastornos del sistema inmunológico: reacciones de hipersensibilidad, reacciones anafilácticas, angioedema, broncoespasmo, erupción fija medicamentosa (EMF) y urticaria; frecuencia no conocida. Trastornos psiquiátricos: confusión mental; frecuentes. Alucinaciones, se ha informado de dependencia en individuos que han abusado del dextrometorfano; frecuencia no conocida. Trastornos del sistema nervioso: somnolencia y mareos; muy frecuentes. Vértigo, habla confusa y nistagmo, distonía especialmente en niños, dolor de cabeza; frecuencia no conocida. Trastornos gastrointestinales: náuseas, vómitos, estreñimiento y molestias gastrointestinales; frecuentes. Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo: reacciones de la piel como eritema con prurito; frecuencia no conocida. Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración: fatiga; frecuente. 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 Sistema Español de Farmacovigilancia de Medicamentos de Uso Humano: www.notificaram.es. **Sobredosis:** Síntomas y signos: La sobredosis de dextrometorfano puede estar asociada con náuseas, vómitos, distonía, agitación, confusión, somnolencia, estupor, nistagmo, cardiotoxicidad (taquicardia, ECG anormal incluida prolongación de QTc), ataxia, psicosis tóxica con alucinaciones visuales, hiperexcitabilidad. En caso de sobredosis masiva se pueden observar los siguientes síntomas: coma, depresión respiratoria, convulsiones. En caso de sobredosis las reacciones adversas conocidas tendrán lugar con más frecuencia o intensidad, especialmente en niños y adolescentes o en caso de abuso: náuseas, vómitos y trastornos gastrointestinales, mareos, fatiga y somnolencia y alucinaciones. Asimismo, la inquietud y la excitabilidad pueden transformarse en agitación con el aumento de la sobredosis. Además, se pueden producir síntomas como disminución de la concentración y de la conciencia hasta el coma como síntoma de intoxicación grave, cambios en el estado de ánimo como disforia y euforia, habla confusa, pérdida del equilibrio, trastornos psicóticos como desorientación y delirios hasta estados de confusión o paranoicos, tono muscular incrementado, ataxia, disartria, nistagmo y alteraciones visuales, así como pueden ocurrir depresión respiratoria, cambios en la presión arterial y taquicardia. El dextrometorfano puede aumentar el riesgo de síndrome serotoninérgico, y este riesgo se ve incrementado en caso de sobredosis, en especial si se toma con otros agentes serotoninérgicos. Se han notificado casos de muerte por sobredosis al tomar dextrometorfano con otras drogas (intoxicación combinada). Tratamiento: Si se produce una sobredosis con Bisolvon Antitusivo, se deben tomar las medidas adecuadas inmediatamente. La naloxona se puede utilizar como antagonista: Se puede administrar carbón activo a pacientes asintomáticos que hayan ingerido una sobredosis de dextrometorfano en la hora anterior. Para pacientes que han ingerido dextrometorfano y están sedados o en coma, se puede considerar, naloxona a las dosis habituales para el tratamiento de sobredosis de opiáceos. Se pueden usar benzodiacepinas para las convulsiones y benzodiacepinas y medidas de enfriamiento externo para la hipertermia por síndrome serotoninérgico. Si se producen convulsiones, administrar benzodiazepinas por vía intravenosa o rectal, en función de la edad. **DATOS FARMACÉUTICOS: Incompatibilidades:** No procede. **Precauciones especiales de conservación:** No requiere condiciones especiales de conservación. No congelar. **Naturaleza y contenido del envase:** Frasco de vidrio topacio de clase hidrolítica III, con tapón de plástico con cierre de garantía y vasito dosificador graduado. Envase de 200 ml. **TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN:** Opella Healthcare Spain, S.L. C/ Josep Pla, 2 08019 – Barcelona, España. Grupo Sanofi. **No sujeto a prescripción médica. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO:** 09/2021. MAT-ES-2103705 v1.0 - NOV 2021.

NOMBRE DEL MEDICAMENTO: BISOLVON MUCOLÍTICO 1,6 mg/ml jarabe. **COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA:** Cada ml contiene: Bromhexina hidrocloruro (1,6 mg). Excipientes con efecto conocido: ácido benzóico (E210) (1,27 mg), maltitol líquido (E965) (0,5 g). Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección Lista de excipientes. **Lista de excipientes:** Maltitol líquido (E965), ácido benzóico (E210), sucralosa, aroma de cereza, aroma de chocolate, levomentol, agua purificada. **FORMA FARMACÉUTICA:** Jarabe. Jarabe casi incoloro con olor afrutado. **DATOS CLÍNICOS: Indicaciones terapéuticas:** Reducción de la viscosidad de las secreciones mucosas, facilitando su expulsión, en resfriados y procesos gripales. **Posología y forma de administración:** Posología: Adultos y niños mayores de 12 años: administrar 16 mg (10 ml) por toma, 3 veces al día. No superar la dosis de 48 mg (30 ml) al día. Forma de administración: Vía oral. Para una correcta administración se incluye un vasito dosificador graduado. Se recomienda: Beber un vaso de agua o cualquier otro líquido después de cada dosis (excepto cuando sea necesario administrar el medicamento disuelto en un vaso de agua). Tomar abundante cantidad de líquido durante el día. Duración del tratamiento: Si los síntomas empeoran, si persisten después de 5 días, o aparecen otros síntomas, se deberá evaluar la situación clínica. **Contraindicaciones:** Hipersensibilidad a la bromhexina o a alguno de los excipientes incluidos en la sección Lista de excipientes; en caso de enfermedades hereditarias raras que puedan ser incompatibles con un excipiente del medicamento el uso de este producto está contraindicado; niños menores de 2 años. **Advertencias y precauciones especiales de empleo:** Como los mucolíticos pueden perturbar la barrera de la mucosa digestiva, en pacientes con úlcera gastroduodenal se deberá evaluar cuidadosamente la necesidad de su uso frente al riesgo de hemorragia. Se debe considerar la relación riesgo-beneficio en los siguientes casos: pacientes asmáticos, con antecedentes de broncoespasmo o con otra insuficiencia respiratoria grave o inadecuada capacidad para toser, ya que un aumento de las secreciones puede dar lugar a la obstrucción de las vías respiratorias si la expectoración no es adecuada, aunque esta reacción se produce especialmente en administración por otras vías. Al inicio del tratamiento la fluidificación y movilización de las secreciones puede obstruir los bronquios parcialmente, lo cual se irá atenuando a lo largo del tratamiento. El aclaramiento de bromhexina o de sus metabolitos puede estar reducido en pacientes con enfermedad hepática o renal grave. Se han recibido notificaciones 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 de bromhexina hidrocloruro. 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 bromhexina hidrocloruro y se debe consultar a un médico. Advertencias sobre excipientes: Este medicamento contiene maltitol líquido. Los pacientes con intolerancia hereditaria a la fructosa (IHF) no deben tomar este medicamento. Este producto puede tener un ligero efecto laxante porque contiene 2,5 g de maltitol líquido por cada 5 ml. Valor calórico: 2,3 kcal/ g maltitol. Este medicamento contiene 1,27 mg de ácido benzoico en cada ml. El aumento de la bilirrubinemia seguido al desplazamiento de la albúmina puede aumentar la ictericia neonatal que puede dar lugar a kernicterus (depósitos de bilirrubina no conjugada en el tejido cerebral). El ácido benzoico puede aumentar el riesgo de ictericia en los recién nacidos (hasta de 4 semanas de edad). **Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción:** Antibióticos (como amoxicilina, oxitetraciclina y eritromicina): aumenta la concentración de éstos en el tejido pulmonar. Sin embargo, no se ha demostrado la relevancia clínica de esta interacción. Antitusivos (anticolinérgicos, antihistamínicos, etc). La administración simultánea de un antitusivo provoca la inhibición del reflejo de la tos y puede causar estasis del moco fluidificado por la bromhexina. Inhibidores de la secreción bronquial (anticolinérgicos, antidepresivos tricíclicos, antihistamínicos H1, anti parkinsonianos, IMAO, neurolépticos). Pueden antagonizar los efectos de la bromhexina. **Fertilidad, embarazo y lactancia:** Embarazo: La bromhexina atraviesa la barrera placentaria. No hay estudios de teratogénesis suficientes en animales. En clínica, el seguimiento de embarazadas expuestas a tratamiento con bromhexina es insuficiente para poder excluir totalmente el riesgo. En consecuencia, como medida de precaución, es preferible no utilizar bromhexina durante el embarazo. Lactancia: La bromhexina pasa a la leche materna, por lo que no se recomienda su uso en mujeres en periodo de lactancia. Fertilidad: No se han realizado estudios de los efectos de Bisolvon sobre la fertilidad humana. En base a la experiencia pre-clínica disponible no hay indicios de posibles efectos sobre la fertilidad debido al uso de bromhexina. **Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas:** Durante el tratamiento con bromhexina en algunas ocasiones se pueden observar mareos, lo que se tendrá en cuenta en caso de conducir o manejar máquinas peligrosas. **Reacciones adversas:** a. Informe del perfil de seguridad: Las reacciones adversas graves incluyen reacción anafiláctica, angioedema y shock anafiláctico. Y las que se producen con mayor frecuencia (poco frecuentes): Vómitos, diarreas, náuseas y dolor en la parte superior del abdomen. b. Lista tabulada de reacciones adversas: **Término preferente MedDRA; Reacción adversa; Frecuencia**. Trastornos del sistema inmunológico: reacciones de hipersensibilidad; raras (≥ 1/10.000 a <1/1.000). Reacciones anafilácticas tales como choque anafiláctico, angioedema y prurito; frecuencia no conocida. Trastornos del sistema nervioso: mareos y dolor de cabeza; frecuencia no conocida. Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos: broncoespasmo; raras (≥ 1/10.000 a <1/1.000). Trastornos gastrointestinales: vómitos, diarreas, náuseas y dolor en la parte superior del abdomen; poco frecuentes (≥ 1/1000 a < 1/100). Pirosisfrecuencia; no conocida. Trastornos hepatobiliares: aumento de niveles de transaminasas; frecuencia no conocida. Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo: exantema, urticaria; raras (≥ 1/10.000 a <1/1.000). Reacciones adversas cutáneas graves (tales como eritema multiforme, síndrome de Stevens-Johnson/necrolisis epidérmica tóxica y pustulosis exantematosa generalizada aguda); frecuencia no conocida. En caso de observar la aparición de reacciones adversas, se deben notificar al sistema de farmacovigilancia y, si fuera necesario, suspender el tratamiento. 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 Sistema Español de Farmacovigilancia de Medicamentos de Uso Humano: https://www.notificaram.es. **Sobredosis:** En caso de ingestión masiva, se puede producir una intensificación de los efectos adversos, fundamentalmente de tipo gastrointestinal; se recomienda aplicar tratamiento sintomático. Se mantendrán las vías respiratorias libres de secreciones, recostando al paciente y practicando aspiración bronquial. Si se estima necesario, se realizará un lavado gástrico (si no han transcurrido más de 30 minutos después de la ingestión). **DATOS FARMACÉUTICOS: Incompatibilidades:** No procede. **Precauciones especiales de conservación:** No son necesarias medidas especiales de conservación. **Naturaleza y contenido del envase:** Frasco de vidrio de color topacio conteniendo 200 ml de jarabe y vasito dosificador. **TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN:** Opella Healthcare Spain, S.L. C/ Josep Pla, 2 08019 – Barcelona, España. Grupo Sanofi. **No sujeto a prescripción médica. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO:** 01/2020. MAT-ES-2103704 v1.0 - NOV 2021.

NOMBRE DEL MEDICAMENTO: Bisolgrip Forte granulado para solución oral. **COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA:** Cada sobre contiene: Paracetamol (650 mg), Fenilefrina bitartrato (equivalente a 8,21 mg fenilefrina) (15,58 mg), Clorfenamina maleato (equivalente a 2,8 mg clorfenamina) (4 mg). **Lista de excipientes:** Manitol (E-421) Sacarina sódica (E-954) Sílice coloidal anhidra, Aroma de naranja (conteniendo maltodextrina: derivado de almidón de maíz) Povidona. **Excipientes con efecto conocido:** Contiene 3 g de manitol (E-421). Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección Lista de excipientes. **FORMA FARMACÉUTICA:** Granulado para solución oral de color blanco o blanco amarillento y de sabor a naranja. **DATOS CLÍNICOS: Indicaciones terapéuticas:** Alivio de los síntomas de procesos catarrales y gripales que cursen con fiebre, dolor leve o moderado, congestión y secreción nasal, para adultos y adolescentes a partir de 15 años. **Posología y forma de administración:** Posología: Adultos y adolescentes a partir de 15 años: 1 sobre cada 6-8 horas si fuera necesario (3 o 4 veces al día). No se excederá de 4 sobres (equivalentes a 2,6 gramos de paracetamol) en 24 horas. La dosis máxima diaria de paracetamol no debe exceder de 3 gramos cada 24 horas. Pacientes con insuficiencia hepática: en caso de insuficiencia hepática no se excederá de 2 g de paracetamol (3 sobres de Bisolgrip Forte al día) y el intervalo mínimo entre dosis será de 8 horas (ver sección Advertencias y precauciones especiales de empleo). Pacientes con insuficiencia renal: este medicamento no está indicado para esta población debido a la dosis de paracetamol. Pacientes de edad avanzada: ver sección Advertencias y precauciones especiales de empleo. Población pediátrica: no se puede administrar este medicamento ya que no se ajusta la dosis de paracetamol para esta población. Forma de administración: Este medicamento se administra por vía oral. El contenido del sobre se tomará totalmente disuelto en un poco de líquido, preferiblemente en medio vaso de agua. Si la fiebre persiste más de 3 días de tratamiento, el dolor o los otros síntomas durante más de 5 días, o bien los síntomas empeoran o aparecen otros nuevos, se deberá evaluar la situación clínica. La administración del medicamento está supeditada a la aparición de los síntomas. A medida que estos desaparezcan se debe suspender el tratamiento. La toma de este medicamento con alimentos no afecta a la eficacia del mismo. No se deben tomar bebidas alcohólicas durante el tratamiento con este medicamento (ver sección Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción). **Contraindicaciones:** Hipersensibilidad a los principios activos o a alguno de los excipientes incluidos en la sección Lista de excipientes, Hipertensión arterial, Hipertiroidismo, Diabetes mellitus, Insuficiencia renal y hepática grave, Enfermedades cardiovasculares graves (como enfermedad coronaria, angina de pecho), Taquicardia, Pacientes tratados con inhibidores de la monoaminooxidasa (IMAO) (ver sección Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción), Pacientes en tratamiento con otros medicamentos simpaticomiméticos, Pacientes en tratamiento con betabloqueantes, Glaucoma, Bisolgrip Forte está contraindicado en menores de 15 años y en niños debido a la dosis de paracetamol. **Advertencias y precauciones especiales de empleo:** Debido a su contenido en paracetamol se debe evaluar la relación beneficio/riesgo, evitando tratamientos prolongados en pacientes con anemia, afecciones cardíacas o pulmonares o con disfunción hepática (en este último caso, el uso ocasional es aceptable, pero la administración prolongada de dosis elevadas puede aumentar el riesgo de aparición de efectos adversos). La utilización de paracetamol en pacientes que consumen habitualmente alcohol (tres o más bebidas alcohólicas -cerveza, vino, licor - al día) puede provocar daño hepático. En alcohólicos crónicos, no se debe administrar más de 2 g/día de paracetamol (3 sobres de Bisolgrip Forte) repartidos en varias tomas. Debido al riesgo de depresión del SNC se debe advertir al paciente que evite el consumo de bebidas alcohólicas o ingestión de depresores del SNC (barbitúricos o tranquilizantes) conjuntamente con el medicamento. Se debe evaluar la relación beneficio/riesgo en pacientes asmáticos sensibles al ácido acetilsalicílico, debido a que se han descrito reacciones broncoespásticas con paracetamol (reacción cruzada) en estos pacientes, aunque sólo se manifestaron en una minoría de dichos pacientes, puede provocar reacciones graves en algunos casos, especialmente cuando se administra el paracetamol a dosis altas. Se debe limitar la automedicación con paracetamol cuando se está en tratamiento con anticonvulsivantes debido a que, con el uso concomitante de ambos, se potencia la hepatotoxicidad y se disminuye la biodisponiblidad del paracetamol, especialmente en tratamientos con dosis altas de paracetamol. El uso simultáneo de más de un medicamento que contenga paracetamol puede dar lugar a cuadros de intoxicación (ver sección Sobredosis). Debe evitarse el uso simultáneo de este medicamento con otros que contengan paracetamol. En caso de administrarse otro medicamento que contenga paracetamol no se deberá exceder la dosis máxima de paracetamol de 3 g/día teniendo en cuenta el contenido del mismo de todos los medicamentos que utiliza. Los cuadros tóxicos asociados a paracetamol se pueden producir tanto por la ingesta de una sobredosis única o por varias tomas con dosis excesivas de paracetamol. Se han producido comunicaciones de casos de hepatotoxicidad con dosis diarias de paracetamol inferiores a 4 gramos. Puede producir sensibilidad cruzada: Los pacientes sensibles a un antihistamínico pueden ser sensibles a otros antihistamínicos. Se debe evaluar la relación beneficio/riesgo en las siguientes situaciones: enfermedades renales o pulmonares, hipertrofia prostática, enfermedades cardiovasculares como bradicardia, hipotensión ortostática idiopática, arteriosclerosis cerebral, pancreatitis, úlcera péptica estenosante, obstrucción píloro duodenal, anemia, enfermedades del tiroides, pacientes sensibles a efectos sedativos y pacientes epilépticos, ya que se pueden afectar o producirse interacciones con fármacos que las traten. Los pacientes en tratamiento con antidepresivos tricíclicos o maprotilina u otros medicamentos con acción anticolinérgica con clorfenamina deberán comunicar lo antes posible, si los padecen, la aparición de problemas gastrointestinales, ya que podría producirse íleo paralítico. Pacientes de edad avanzada: Por el contenido en fenilefrina y clorfenamina debe administrarse con precaución en estos pacientes. Les pueden perjudicar especialmente la bradicardia y la reducción del caudal cardiaco. Se debe controlar la tensión arterial especialmente en pacientes mayores con enfermedades cardiacas (ver sección 4.8). Los pacientes de edad avanzada pueden más probablemente presentar: mareo, sedación, confusión, hipotensión o una reacción paradójica caracterizada por hiperexcitabilidad; son especialmente susceptibles a los efectos anticolinérgicos de los antihistamínicos, como sequedad de boca y retención urinaria. Si estos efectos son continuos o graves, puede ser necesario interrumpir el tratamiento. Población pediátrica: Este medicamento está indicado solo para adultos. Debido a su dosis en paracetamol está contraindicado en niños menores de 15 años. Advertencia sobre excipientes: Puede producir un efecto laxante leve porque contiene manitol (E-421). **Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción:** Interacciones debidas al paracetamol: El paracetamol se metaboliza intensamente en el hígado, por lo que puede interaccionar con otros medicamentos que utilicen las mismas vías metabólicas o sean capaces de actuar, inhibiendo o induciendo, tales vías. Algunos de sus metabolitos son hepatotóxicos, por lo que la administración conjunta con potentes inductores enzimáticos (rifampicina, determinados anticonvulsivantes, etc.) puede conducir a reacciones de hepatotoxicidad, especialmente cuando se emplean dosis elevadas de paracetamol. Entre las interacciones potencialmente más relevantes pueden citarse las siguientes: Alcohol etílico: potenciación de la toxicidad del paracetamol, por posible inducción de la producción hepática de productos hepatotóxicos derivados del paracetamol. Anticoagulantes orales (acenocumarol, warfarina): posible potenciación del efecto anticoagulante, por inhibición de la síntesis hepática de factores de coagulación. No obstante, dada la aparentemente escasa relevancia clínica de esta interacción en la mayoría de los pacientes, se considera la alternativa terapéutica analgésica con salicilatos, cuando existe terapia con anticoagulantes. No obstante, la dosis y duración del tratamiento deben ser lo más bajo posibles, con monitorización periódica del INR. Anticonvulsivantes (fenitoína, fenobarbital, metilfenobarbital, primidona): disminución de la biodisponibilidad del paracetamol, así como potenciación de la hepatotoxicidad a sobredosis, debido a la inducción del metabolismo hepático. Diuréticos del asa: Los efectos de los diuréticos pueden verse reducidos, ya que el paracetamol puede disminuir la excreción renal de prostaglandinas y la actividad de la renina plasmática. Isoniazida: disminución del aclaramiento de paracetamol, con posible potenciación de su acción y /o toxicidad, por inhibición de su metabolismo hepático. Lamotrigina: disminución de la biodisponibilidad de lamotrigina, con posible reducción de su efecto, por posible inducción de su metabolismo hepático. Metoclopramida y domperidona: aumentan la absorción del paracetamol en el intestino delgado, por el efecto de estos medicamentos sobre el vaciado gástrico. Probenecid: incrementa la semivida plasmática del paracetamol, al disminuir la degradación y excreción urinaria de sus metabolitos. Propranolol: aumento de los niveles plasmáticos de paracetamol, por posible inhibición de su metabolismo hepático. Resinas de intercambio iónico (colestiramina): disminución en la absorción del paracetamol, con posible inhibición de su efecto, por fijación del paracetamol en intestino. Interacciones debidas a la fenilefrina: Inhibidores de la monoaminooxidasa (IMAO): se debe evitar su administración simultánea o se debe separar la administración de fenilefrina un mínimo de 15 días después de interrumpir un tratamiento de este tipo (tiempo que se estima necesario para que las enzimas MAO se recuperen del efecto inhibidor que inducen los IMAO, que hace que se reduzca el metabolismo de la fenilefrina). Tanto antidepresivos como fenelzina, isocarboxacida, nialamida, tranilcipromina o moclobemida o para tratamiento de la enfermedad de Parkinson como selegilina, u otros como furazolidona; se pueden potenciar los efectos cardiacos y vasopresores, y el riesgo de crisis hipertensivas. Bloqueantes alfa-adrenérgicos: no se recomienda el uso simultáneo de la fenilefrina con medicamentos con efectos similares como dihidroergotamina, metilergometrina, ergotaminas (medicamentos para la migraña), oxitocina (inductor al parto), porque se puede producir un aumento de los efectos vasoconstrictores. Además, los medicamentos alfa-bloqueantes antihipertensivos o para hiperplasia benigna de próstata, antagonizan los efectos de los alfa-receptores, pero dejan los efectos mediados por la beta sin oposición, pudiendo causar un riesgo incrementado de hipotensión y taquicardia. Bloqueantes betaadrenérgicos: sus efectos terapéuticos pueden inhibirse, pudiéndose causar elevación de la tensión arterial. Asimismo, el bloqueo beta-adrenérgico puede dar lugar a actividad alfa-adrenérgica sin oposición, con riesgo de hipertensión y bradicardia excesiva. Antidepresivos tricíclicos, como amitriptilina, amoxapina, clomipramina, desipramina y doxepina o tetracíclicos como maprotilina: su uso simultáneo puede potenciar los efectos presores de la fenilefrina. Anestésicos volátiles, como ciclopropano o halotano: pueden aumentar el riesgo de arritmias. Antihipertensivos, particularmente los que tienen relación con el sistema nervioso simpático: se requiere precaución ya que se pueden antagonizar sus efectos hipotensivos (como metildopa que es de acción central y guanetidina, antihipertensivo bloqueante adrenérgico neuronal), pudiéndose producir hipertensión grave. Medicamentos que causan pérdida de potasio, como algunos diuréticos como furosemida: se puede potenciar la hipocaliemia y puede disminuir la sensibilidad arterial a los vasopresores como fenilefrina. Medicamentos que afectan a la conducción cardiaca, como glucósidos cardiacos y antiarrítmicos: se requiere precaución. Hormonas tiroideas: se requiere precaución. Medicamentos bloqueantes de ambos receptores, alfa y betaadrenérgicos como labetalol y carvedilol: puede haber complejas interacciones con el uso simultáneo de fenilefrina y se puede potenciar la toxicidad por producirse un antagonismo a nivel de receptores beta. Atropina sulfato: bloquea la bradicardia refleja causada por fenilefrina y aumenta la respuesta presura a fenilefrina. Raramente, a dosis elevadas, fenilefrina puede interaccionar con glucósidos digitálicos e incrementar el riesgo de arritmias. Interacciones debidas a la clorfenamina: Alcohol o medicamentos que producen depresión sobre el sistema nervioso central: se pueden potenciar los efectos depresores de estos medicamentos o de los antihistamínicos como clorfenamina, pudiendo provocar síntomas de sobredosificación. Inhibidores de la monoaminooxidasa (IMAO), incluyendo furazolidona (antibacteriano) y procarbazina (anticanceroso): su uso simultáneo no se recomienda porque pueden prolongar e i ntensificar los efectos anticolinérgicos y depresores del sistema nervioso central de los antihistamínicos. Antidepresivos tricíclicos o maprotilina (antidepresivo tetracíclico) u otros medicamentos con acción anticolinérgica: se pueden potenciar los efectos anticolinérgicos de estos medicamentos o de los antihistamínicos como clorfenamina. Si aparecen problemas gastrointestinales debe advertirse a los pacientes que lo comuniquen lo antes posible al médico, ya que podría producirse íleo paralítico (ver sección Advertencias y precauciones especiales de empleo). Medicamentos ototóxicos: se pueden enmascarar los síntomas de ototoxicidad como tinnitus, mareo y vértigo. Medicamentos fotosensibilizantes: se pueden causar efectos fotosensibilizantes aditivos. **Interferencias con pruebas analíticas:** Se debe advertir a los pacientes que este medicamento contiene paracetamol y clorfenamina, que pueden producir alteraciones en los resultados de pruebas analíticas. Paracetamol: El paracetamol puede alterar los valores de las determinaciones analíticas de ácido úrico y glucosa. Clorfenamina: Pruebas cutáneas que utilizan alérgenos: la clorfenamina puede interferir con ellas y se recomienda suspender la medicación al menos 3 días antes de comenzar las pruebas. **Fertilidad, embarazo y lactancia:** Embarazo: Paracetamol: Una gran cantidad de datos en mujeres embarazadas indican la ausencia de toxicidad fetal/neonatal o malformaciones congénitas. Los estudios epidemiológicos sobre el desarrollo neurológico de niños expuestos a paracetamol en el útero muestran resultados no concluyentes. Si es clínicamente necesario, puede utilizarse paracetamol durante el embarazo, pero debe usarse la dosis mínima eficaz durante el menor tiempo posible y con la menor frecuencia posible. Fenilefrina: No se han realizado estudios controlados en humanos. Clorfenamina: Estudios realizados en animales no han demostrado efectos adversos sobre el feto. No se han realizado estudios controlados en humanos. No existen datos suficientes sobre la utilización de los principios activos de este medicamento en mujeres embarazadas. Bisolgrip Forte no se debería utilizar durante el embarazo excepto si el posible beneficio justificase algún riesgo potencial para el feto. Lactancia: Paracetamol: Aunque en la leche materna se han medido concentraciones máximas de 10 a 15 µg/ml (de 66,2 a 99,3 µmoles/l) al cabo de 1 o 2 horas de la ingestión, por parte de la madre, de una dosis única de 650 mg, en la orina de los lactantes no se ha detectado paracetamol ni sus metabolitos. La vida media en la leche materna es de 1,35 a 3,5 horas. No se han producido comunicaciones de efectos adversos en niños. Paracetamol se p uede utilizar en mujeres en periodo de lactancia si no se excede la dosis recomendada. Se debe tener precaución en el caso de uso prolongado. Fenilefrina: La información es limitada en cuanto a la excreción de fenilefrina en leche materna humana o animal. Un riesgo para el lactante no puede ser descartado. Clorfenamina: Dado que en la leche materna se excretan pequeñas cantidades de antihistamínicos, existe riesgo de que se produzcan en el niño efectos adversos como excitación no habitual y la clorfenamina puede inhibir la lactación debido a sus acciones anticolinérgicas. Bisolgrip Forte no se debe usar durante la lactancia. Fertilidad: No hay datos disponibles en humanos. **Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas:** Este medicamento puede producir somnolencia alterando la capacidad mental y/o física requerida para la realización de actividades potencialmente peligrosas, como la conducción de vehículos o el manejo de máquinas. Se debe advertir a los pacientes que no conduzcan ni utilicen máquinas si sienten somnolencia, hasta que se compruebe que la capacidad para realizar estas actividades no queda afectada. **Reacciones adversas:** Durante el periodo de utilización del paracetamol, clorfenamina y fenilefrina, se han notificado las siguientes reacciones adversas cuya frecuencia no se ha podido establecer con exactitud. Relacionadas con paracetamol: a) Informe del perfil de seguridad: Las reacciones adversas que más se han informado durante el periodo de utilización de paracetamol son: hepatotoxicidad, toxicidad renal, alteraciones en la fórmula sanguínea, hipoglucemia y dermatitis alérgica. b) Lista tabulada de reacciones adversas: **Frecuencia; Clasificación de órganos del sistema de MedDRA; Reacción adversa**. Raras (≥1/10.000 a <1/1.000): Trastornos vasculares - Hipotensión. Trastornos hepatobiliares - Niveles aumentados de transaminasas hepáticas. Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración - Malestar. Muy raras (<1/10.000): Trastornos de la sangre y del sistema linfático - Trombocitopenia, agranulocitosis, leucopenia, neutropenia, anemia hemolítica. Trastornos del metabolismo y de la nutrición - Hipoglucemia. Trastornos hepatobiliares - Hepatotoxicidad (ictericia). Trastornos renales y urinarios - Piuria estéril (orina turbia), efectos renales adversos (ver sección 4.4. Advertencias y precauciones especiales). Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración - Reacciones de hipersensibilidad que oscilan, entre una simple erupción cutánea o una urticaria y shock anafiláctico. Relacionadas con clorfenamina: Reacciones adversas que aparecen más frecuentemente: **Trastornos del sistema nervioso:** depresión del SNC con efectos como ligera somnolencia, mareo y debilidad muscular, que en algunos pacientes desaparecen tras 2-3 días de tratamiento, discinesia facial, descoordinación (torpeza), temblor, parestesias. **Trastornos oculares:** visión borrosa, diplopía. **Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos:** sequedad de nariz y garganta, espesamiento de las mucosidades. **Trastornos gastrointestinales:** sequedad de boca, pérdida de apetito, alteraciones de gusto u olfato, molestias gastrointestinales (náuseas, vómitos, diarrea, estreñimiento, dolor epigástrico) que se pueden reducir con la administración junto con alimentos. **Trastornos renales y urinarios:** retención urinaria o dificultad al orinar. **Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo:** aumento de la sudoración. Reacciones adversas raras: **Trastornos de la sangre y del sistema linfático:** raramente discrasias sanguíneas (agranulocitosis, leucopenia, anemia aplásica o trombocitopenia), con síntomas como hemorragia no habitual, dolor de garganta o cansancio. **Trastornos del sistema inmunológico:** reacciones de hipersensibilidad, reacción anafiláctica (tos, dificultad para tragar, latidos rápidos, picor, hinchazón de párpados o alrededor de los ojos, cara, lengua, disnea, cansancio, etc.), fotosensibilidad, sensibilidad cruzada con medicamentos relacionados. **Trastornos del sistema nervioso:** ocasionalmente excitación paradójica, especialmente con altas dosis y en niños o pacientes de edad avanzada, caracterizada por inquietud, insomnio, temblores, nerviosismo, delirio, palpitaciones e incluso convulsiones. **Trastornos del oído y del laberinto:** acúfenos, laberintitis aguda. **Trastornos respiratorios torácicos y mediastínicos:** tensión en el pecho, sibilancias. **Trastornos vasculares:** hipotensión, hipertensión, edema. **Trastornos cardiacos:** generalmente con sobredosis, arritmias cardiacas, palpitaciones, taquicardia. **Trastornos hepatobiliares:** raramente pueden producirse: colestasis, hepatitis u otros trastornos de la función hepática (con dolor de estómago o abdominal, orina oscura, etc.). **Trastornos del aparato reproductor y de la mama:** impotencia, adelantos en las menstruaciones. 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 Sistema Español de Farmacovigilancia de medicamentos de Uso Humano: https://www.notificaram.es. **Sobredosis:** Paracetamol: La sintomatología por sobredosis incluye mareos, vómitos, pérdida de apetito, ictericia, dolor abdominal e insuficiencia renal y hepática. Si se ha ingerido una sobredosis debe tratarse rápidamente al paciente en un centro médico, aunque no haya síntomas o signos significativos ya que, aunque éstos pueden causar la muerte, a menudo no se manifiestan

inmediatamente después de la ingestión, sino a partir del tercer día. Puede producirse la muerte por necrosis hepática. Asimismo, puede aparecer fallo renal agudo. La sobredosis de paracetamol se evalúa en cuatro fases, que comienzan en el momento de la ingestión de la sobredosis: FASE I (12-24 horas): náuseas, vómitos, diaforesis y anorexia. FASE II (24-48 horas): mejoría clínica; comienzan a elevarse los niveles de AST, ALT, bilirrubina y protrombina. FASE III (72-96 horas): pico de hepatotoxicidad; pueden aparecer valores de 20.000 para la AST. FASE IV (7-8 días): recuperación. Puede aparecer hepatotoxicidad. La mínima dosis tóxica es 6 g en adultos y más de 100 mg/kg de peso en niños. Dosis superiores a 20-25 g son potencialmente fatales. Los síntomas de la hepatotoxicidad incluyen náuseas, vómitos, anorexia, malestar, diaforesis, dolor abdominal y diarrea. La hepatotoxicidad no se manifiesta hasta pasadas 48-72 horas después de la ingestión. Si la dosis ingerida fue superior a 150 mg/kg o no puede determinarse la cantidad ingerida, hay que obtener una muestra de paracetamol sérico a las 4 horas de la ingestión. En el caso de que se produzca hepatotoxicidad, realizar un estudio de la función hepática y repetir el estudio con intervalos de 24 horas. El fallo hepático puede desencadenar encefalopatía, coma y muerte. Niveles plasmáticos de paracetamol superiores a 300 µg/ml, encontrados a las 4 horas de la ingestión, se han asociado con el daño hepático producido en el 90% de los pacientes. Éste comienza a producirse cuando los niveles plasmáticos de paracetamol a las 4 horas son superiores a 120 µg /ml o superiores a 30 µg /ml a las 12 horas de la ingestión. La ingestión crónica de dosis superiores a 4 g/día puede dar lugar a hepatotoxicidad transitoria. Los riñones pueden sufrir necrosis tubular, y el miocardio puede resultar lesionado. Tratamiento: en todos los casos se procederá a aspiración y lavado gástrico, preferiblemente dentro de las 4 horas siguientes a la ingestión. Existe un antídoto específico para la toxicidad producida por paracetamol: N-acetilcisteína que se puede administra por vía intravenosa o por vía oral. Vía intravenosa: Se recomiendan 300 mg/kg de N-acetilcisteína (equivalentes a 1,5 ml/kg de solución acuosa al 20%; pH: 6,5), administrados por vía intravenosa durante un periodo de 20 horas y 15 minutos, según el siguiente esquema: ADULTOS: Dosis de ataque: 150 mg/kg (equivalentes a 0,75 ml/kg de solución acuosa al 20% de N-acetilcisteína; pH: 6,5), lentamente por vía intravenosa o diluidos en 200 ml de dextrosa al 5%, durante 15 minutos. Dosis de mantenimiento: Inicialmente se administrarán 50 mg/kg (equivalentes a 0 ,25 ml/kg de solución acuosa al 20% de N- acetilcisteína; pH: 6,5), en 500 ml de dextrosa al 5% en infusión lenta durante 4 horas. Posteriormente, se administrarán 100 mg/kg (equivalentes a 0,50 ml/kg de solución acuosa al 20% de N- acetilcisteína; pH: 6,5), en 1000 ml de dextrosa al 5% en infusión lenta durante 16 horas. NIÑOS: Para niños el volumen de la solución de dextrosa al 5% para la infusión debe ser ajustado en base a la edad y al peso del niño, para evitar congestión vascular pulmonar. La eficacia del antídoto es máxima si se administra antes de que transcurran 8 horas tras la intoxicación; disminuye progresivamente a partir de la 8ª hora, y es ineficaz a partir de las 15 horas de la intoxicación. La administración de la solución acuosa de N-acetilcisteína al 20% podrá ser interrumpida cuando los resultados del examen de sangre muestren niveles hemáticos de paracetamol inferiores a 200 µg/ml. Efectos adversos de la N-acetilcisteína por vía intravenosa: excepcionalmente, se han observado erupciones cutáneas y anafilaxia, generalmente en el intervalo entre 15 minutos y 1 hora desde el comienzo de la infusión. Vía oral: Es preciso administrar el antídoto de N-acetilcisteína antes de que transcurran 10 horas desde la sobredosificación. ADULTOS: La dosis de antídoto recomendada para los adultos es: una dosis inicial de 140 mg/kg de peso corporal; 17 dosis de 70 mg/kg de peso corporal, una cada 4 horas. Cada dosis se debe diluir al 5% con una bebida de cola, zumo de uva, de naranja o agua, antes de ser administrada, debido a su olor desagradable y a sus propiedades irritantes o esclerosantes. Si la dosis se vomita en el plazo de 1 hora después de la administración, se debe repetir. Si fuera necesario, el antídoto (diluido con agua) se puede administrar mediante la intubación duodenal. Fenilefrina y clorfenamina: La sobredosis de fenilefrina produce excesiva estimulación del sistema nervioso simpático con efectos como ansiedad, temor, agitación, dolor de cabeza (puede ser síntoma de hipertensión), convulsiones, insomnio, confusión, irritabilidad, temblores, anorexia, náuseas, vómitos, psicosis con alucinaciones (más frecuentes en niños) y efectos sobre el sistema cardiovascular como hipertensión (a veces con hemorragia cerebral y edema pulmonar), arritmias, palpitaciones, vasoconstricción periférica y visceral, reducción del caudal de sangre a órganos vitales pudiendo disminuir la perfusión renal, con reducción de la producción de orina y acidosis metabólica; incremento del trabajo cardiaco por incremento de la resistencia arterial periférica; los efectos vasoconstrictores graves pueden más probablemente ocurrir en pacientes hipovolémicos, bradicardia grave. En uso prolongado se puede producir depleción del volumen plasmático. Además, pueden aparecer otros síntomas relacionados con la sobredosis de clorfenamina como son: efectos anticolinérgicos (torpeza o inestabilidad, somnolencia intensa, sequedad de boca, nariz o garganta graves, rubor, disnea), arritmias cardiacas, depresión del SNC, estimulación del SNC (alucinaciones, convulsiones, insomnio), estos últimos síntomas pueden aparecer de forma tardía; hipotensión (sensación de desmayo). El tratamiento de la sobredosis de clorfenamina y fenilefrina es sintomático y de soporte. **DATOS FARMACÉUTICOS: Incompatibilidades:** No procede. Periodo de validez: 3 años. **Precauciones especiales de conservación:** No requiere condiciones especiales de conservación. **Naturaleza y contenido del envase:** Sobres de Papel/Aluminio-Retículo termo soldable conteniendo granulado para solución oral. Bisolgrip Forte se presenta en envases de cartón conteniendo 10 sobres. **Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones:** La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él, se realizará de acuerdo con la normativa local. **TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN:** Opella Healthcare Spain S.L. C / Josep Pla, 2 08019 – Barcelona, España. **No sujeto a prescripción médica. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO:** junio 2019. MAT-ES-2101185.

NOMBRE DEL MEDICAMENTO: Mucosan 6 mg/ml jarabe. **COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA:** Cada ml de jarabe contiene 6 mg de ambroxol hidrocloruro. **Lista de excipientes:** Hidroxietilcelulosa, Sucralosa, Ácido benzoico (E-210) Aroma de fresa, Aroma de vainilla Agua purificada. **FORMA FARMACÉUTICA** Jarabe. El jarabe es ligeramente viscoso, límpido y prácticamente incoloro. Tiene un olor aromático afrutado. **DATOS CLÍNICOS. Indicaciones terapéuticas:** Reducción de la viscosidad de las secreciones mucosas, facilitando su expulsión, en procesos catarrales y gripales, para adultos y niños a partir de 2 años. **Posología y forma de administración:** Posología: Adultos: 10 ml (60 mg de ambroxol hidrocloruro), 2 veces al día (cada 12 horas), lo que significa un máximo diario de 120 mg de ambroxol hidrocloruro. Una vez que el paciente vaya mejorando, la dosis se puede reducir a la mitad. Adolescentes mayores de 12 años: De 5 ml a 7,5 ml, según necesidad (30 mg a 45 mg de ambroxol hidrocloruro), 2 veces al día (cada 12 horas), lo que significa un máximo diario de 60 a 90 mg de ambroxol hidrocloruro. Población pediátrica: Niños de 6 a 12 años: 1 medida de 2,5 ml (15 mg de ambroxol hidrocloruro), 2-3 veces al día, lo que significa un máximo diario de 45 mg de ambroxol hidrocloruro. Después de 2-3 días, una vez que el paciente mejore, se puede reducir la pauta posológica a 2 veces al día cada 12 horas. Niños de 2 a 5 años: 1 medida de 1,25 ml (7,5 mg de ambroxol hidrocloruro), 3 veces al día (cada 8 horas), lo que significa un máximo diario de 22,5 mg de ambroxol hidrocloruro. Después de 2-3 días, una vez que el paciente mejore, se puede reducir la pauta posológica a 2 veces al día cada 12 horas. En esta población se debe consultar al médico. Niños menores de 2 años: Este medicamento está contraindicado en niños menores de 2 años. Pacientes con insuficiencia renal y hepática: En caso de pacientes con alteración de la función renal o hepatopatía grave, se administrará el medicamento sólo bajo supervisión médica y se podrá reducir la dosis o aumentar los intervalos de administración del mismo. Debido a que el medicamento se metaboliza en el hígado y la eliminación es renal, en caso de insuficiencia renal grave cabe esperar la acumulación de los metabolitos hepáticos de ambroxol. Forma de administración: Vía oral. Medir la cantidad de medicamento a tomar con el dispositivo de medida que se incluye en la caja. Se recomienda beber un vaso de agua después de cada dosis y abundante líquido durante el día. Este medicamento se puede tomar con o sin comida. La toma concomitante del medicamento con comida no afecta a la eficacia del mismo. Si el paciente no mejora o empeora después de 5 días de tratamiento, se debe evaluar la situación clínica. **Contraindicaciones:** Hipersensibilidad al ambroxol hidrocloruro o a alguno de los excipientes. Este medicamento está contraindicado en niños menores de 2 años. **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 exantematosa generalizada aguda (PEGA), asociadas a la administración de ambroxol hidrocloruro. 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 hidrocloruro y se debe consultar a un médico. En caso de alteración de la función renal o hepatopatía grave, sólo debe utilizarse Mucosan tras consultar a un médico. En cuanto a los medicamentos con metabolismo hepático seguido de eliminación renal, es de esperar la acumulación de metabolitos de ambroxol producidos en el hígado en caso de insuficiencia renal grave. Población pediátrica: En niños de 2 a 6 años se debería evaluar la relación beneficio-riesgo. **Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción:** No se han descrito interacciones desfavorables de trascendencia clínica con otros medicamentos. **Fertilidad, embarazo y lactancia:** Embarazo: Ambroxol atraviesa la barrera placentaria. Los estudios realizados en animales no indican efectos nocivos directos o indirectos con respecto al embarazo, desarrollo embrionario/fetal, parto o desarrollo postnatal. Los estudios preclínicos, así como la amplia experiencia clínica después de la 28ª semana, no han mostrado evidencia de efectos nocivos en 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 Mucosan, fundamentalmente durante el primer trimestre del embarazo. Lactancia: El fármaco pasa a la leche materna. Aunque no son de esperar efectos adversos en lactantes, no se recomienda el uso de Mucosan durante la lactancia. Fertilidad: Los estudios realizados en animales no indican efectos nocivos directos o indirectos sobre la fertilidad. **Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas:** A partir de los datos post-comercialización, no existen evidencias de su influencia sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas. No se han realizado estudios sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas. **Reacciones adversas:** La frecuencia de las reacciones adversas se ha descrito utilizando el convenio de frecuencias MedDRA. a) Las reacciones adversas más frecuentes son: disgeusia, hipoestesia faríngea, náuseas e hipoestesia oral. b) Relación tabulada de reacciones adversas: **Clasificación de órganos del sistema; Reacción adversa; Frecuencia**. Trastornos del sistema inmunológico: reacciones de hipersensibilidad; raros (≥ 1/10.000 a <1/1.000). Reacciones anafilácticas tales como choque anafiláctico, angioedema y prurito; frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles). Trastornos del sistema nervioso: disgeusia; frecuentes (≥ 1/100 a < 1/10). Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos: hipoestesia faríngea; frecuentes (≥ 1/100 a < 1/10). Trastornos gastrointestinale:s náuseas, hipoestesia oral; frecuentes (≥ 1/100 a < 1/10). Vómitos, diarrea, dispepsia, dolor abdominal, sequedad de boca; poco frecuentes (≥ 1/1000 a < 1/100). Sequedad de garganta; raros (≥ 1/10.000 a < 1/1.000). Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo: exantema, urticaria; raros (≥ 1/10.000 a < 1/1.000). Reacciones adversas cutáneas graves (tales como eritema multiforme, síndrome de Stevens-Johnson/necrólisis epidérmica tóxica y pustulosis exantematosa generalizada aguda); frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles). 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 Sistema Español de Farmacovigilancia de Medicamentos de Uso Humano: https://www.notificaram.es. **Sobredosis:** No se han notificado síntomas específicos de sobredosis. En base a informes sobre sobredosificaciones accidentales y/o errores de medicación los síntomas observados coinciden con las reacciones adversas observadas a las dosis recomendadas. En caso de producirse, se recomienda instaurar tratamiento sintomático. **DATOS FARMACÉUTICOS: Incompatibilidades:** No procede. **Precauciones especiales de conservación:** No requiere condiciones especiales de conservación. **Naturaleza y contenido del envase:** Frasco de vidrio topacio conteniendo 125 ml o 250 ml de jarabe con tapón de plástico con sistema de seguridad para niños y vasito dosificador graduado. **TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN:** Opella Healthcare Spain, S.L. C/ Josep Pla, 2.08019 Barcelona, España. Grupo Sanofi. **No sujeto a prescripción médica. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO:** mayo 2016. MAT-ES-2101175 v1.0-ABR 2021.

NOMBRE DEL MEDICAMENTO: Mucosan pediátrico 3 mg/ml jarabe. **COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA:** Cada ml de jarabe contiene 3 mg de ambroxol hidrocloruro. **Lista de excipientes:** Hidroxietilcelulosa, Sucralosa, Ácido benzoico (E-210), Aroma de bayas silvestres, Aroma de vainilla, Agua purificada. **FORMA FARMACÉUTICA:** Jarabe. El jarabe es ligeramente viscoso, límpido y prácticamente incoloro. Tiene un olor aromático afrutado. **DATOS CLÍNICOS: Indicaciones terapéuticas:** Reducción de la viscosidad de las secreciones mucosas, facilitando su expulsión, en procesos catarrales y gripales, para niños de 2 a 12 años. **Posología y forma de administración:** Posología: Población pediátrica: Niños de 6 a 12 años: 5 ml (15 mg de ambroxol hidrocloruro), 2-3 veces al día, lo que significa un máximo diario de 45 mg de ambroxol hidrocloruro. Después de 2-3 días, una vez que el paciente mejore, se puede reducir la pauta posológica a 2 veces al día cada 12 horas. Niños de 2 a 5 años: 2,5 ml (7,5 mg de ambroxol hidrocloruro), 3 veces al día (cada 8 horas), lo que significa un máximo diario de 22,5 mg de ambroxol hidrocloruro. Después de 2-3 días, una vez que el paciente mejore, se puede reducir la pauta posológica a 2 veces al día cada 12 horas. En esta población se debe consultar al médico. Niños menores de 2 años: Este medicamento está contraindicado en niños menores de 2 años. Pacientes con insuficiencia renal y hepática: En caso de pacientes con alteración de la función renal o hepatopatía grave, se administrará el medicamento sólo bajo supervisión médica y se podrá reducir la dosis o aumentar los intervalos de administración del mismo. Debido a que el medicamento se metaboliza en el hígado y la eliminación es renal, en caso de insuficiencia renal grave cabe esperar la acumulación de los metabolitos hepáticos de ambroxol. Forma de administración: Vía oral. Medir la cantidad de medicamento a tomar con el dispositivo de medida que se incluye en la caja. Se recomienda beber un vaso de agua después de cada dosis y abundante líquido durante el día. Este medicamento se puede tomar con o sin comida. La toma concomitante del medicamento con comida no afecta a la eficacia del mismo. Si el paciente no mejora o empeora después de 5 días de tratamiento, se debe evaluar la situación clínica. **Contraindicaciones:** Hipersensibilidad al ambroxol hidrocloruro o a alguno de los excipientes. Este medicamento está contraindicado en niños menores de 2 años. **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 exantematosa generalizada aguda (PEGA), asociadas a la administración de ambroxol hidrocloruro. 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 hidrocloruro y se debe consultar a un médico. En caso de alteración de la función renal o hepatopatía grave, sólo debe utilizarse Mucosan tras consultar a un médico. En cuanto a los medicamentos con metabolismo hepático seguido de eliminación renal, es de esperar la acumulación de metabolitos de ambroxol producidos en el hígado en caso de insuficiencia renal grave. Población pediátrica: En niños de 2 a 6 años se debería evaluar la relación beneficio riesgo. **Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción:** No se han descrito interacciones desfavorables de trascendencia clínica con otros medicamentos. **Fertilidad, embarazo y lactancia:** Embarazo: Ambroxol atraviesa la barrera placentaria. Los estudios realizados en animales no indican efectos nocivos directos o indirectos con respecto al embarazo, desarrollo embrionario/fetal, parto o desarrollo postnatal. Los estudios preclínicos, así como la amplia experiencia clínica después de la 28ª semana, no han mostrado evidencia de efectos nocivos en 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 Mucosan, fundamentalmente durante el primer trimestre del embarazo. Lactancia: El fármaco pasa a la leche materna. Aunque no son de esperar efectos adversos en lactantes, no se recomienda el uso de Mucosan durante la lactancia. Fertilidad: Los estudios realizados en animales no indican efectos nocivos directos o indirectos sobre la fertilidad. **Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas:** A partir de los datos post-comercialización, no existen evidencias de su influencia sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas. No se han realizado estudios sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas. **Reacciones adversas:** La frecuencia de las reacciones adversas se ha descrito utilizando el convenio de frecuencias MedDRA. a) Las reacciones adversas más frecuentes son: disgeusia, hipoestesia faríngea, náuseas e hipoestesia oral. b) Relación tabulada de reacciones adversas: **Clasificación de órganos del sistema; Reacción adversa; Frecuencia**. Trastornos del sistema inmunológico: reacciones de hipersensibilidad; raros (≥ 1/10.000 a <1/1.000). Reacciones anafilácticas tales como choque anafiláctico, angioedema y prurito; frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles). Trastornos del sistema nervioso: disgeusia; frecuentes (≥ 1/100 a < 1/10). Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos: hipoestesia faríngea; frecuentes (≥ 1/100 a < 1/10). Trastornos gastrointestinales: náuseas, hipoestesia oral; frecuentes (≥ 1/100 a < 1/10). Vómitos, diarrea, dispepsia, dolor abdominal, sequedad de boca; poco frecuentes (≥ 1/1000 a < 1/100). Sequedad de garganta; raros (≥ 1/10.000 a < 1/1.000). Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo: exantema, urticaria; raros (≥ 1/10.000 a < 1/1.000). Reacciones adversas cutáneas graves (tales como eritema multiforme, síndrome de Stevens-Johnson/necrólisis epidérmica tóxica y pustulosis exantematosa generalizada aguda); frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles). 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 Sistema Español de Farmacovigilancia de Medicamentos de Uso Humano: https://www.notificaram.es. **Sobredosis:** No se han notificado síntomas específicos de sobredosis. En base a informes sobre sobredosificaciones accidentales y/o errores de medicación los

síntomas observados coinciden con las reacciones adversas observadas a las dosis recomendadas. En caso de producirse, se recomienda instaurar tratamiento sintomático. **DATOS FARMACÉUTICOS: Incompatibilidades:** No procede. **Precauciones especiales de conservación:** No requiere condiciones especiales de conservación. **Naturaleza y contenido del envase:** Frasco de 125 ml o 200 ml de jarabe con tapón de plástico con sistema de seguridad para niños y vasito dosificador graduado. **TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN:** Opella Healthcare Spain, S.L. C/ Josep Pla, 2.08019 Barcelona, España. Grupo Sanofi. **No sujeto a prescripción médica. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO:** mayo 2016. MAT-ES-2101179 v1.0-ABR 2021.

NOMBRE DEL MEDICAMENTO: Mucosan 30 mg comprimidos. **COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA:** Cada comprimido contiene 30 mg de ambroxol hidrocloruro. **Lista de excipientes:** Lactosa, Almidón de maíz, Sílice coloidal, Estearato de magnesio. Excipientes con efecto conocido: Cada comprimido contiene 171 mg de lactosa. **FORMA FARMACÉUTICA:** Comprimidos. Los comprimidos son redondos, de color blanco y planos por ambas caras. Una de las caras está ranurada. **DATOS CLÍNICOS: Indicaciones terapéuticas:** Reducción de la viscosidad de las secreciones mucosas, facilitando su expulsión, en procesos catarrales y gripales, para adultos. **Posología y forma de administración:** Posología: Adultos: 1 comprimido (30 mg de ambroxol hidrocloruro), 3 veces al día (cada 8 horas), lo que significa un máximo diario de 90 mg de ambroxol hidrocloruro. El efecto terapéutico puede potenciarse con la administración de 2 comprimidos (60 mg de ambroxol hidrocloruro), 2 veces al día (cada 12 horas), lo que significa un máximo diario de 120 mg de ambroxol hidrocloruro. Niños: Este medicamento está indicado sólo para adultos. Los niños no lo pueden tomar. Pacientes con insuficiencia renal y hepática: En caso de pacientes con alteración de la función renal o hepatopatía grave, se administrará el medicamento sólo bajo supervisión médica y se podrá reducir la dosis o aumentar los intervalos de administración del mismo. Debido a que el medicamento se metaboliza en el hígado y la eliminación es renal, en caso de insuficiencia renal grave cabe esperar la acumulación de los metabolitos hepáticos de ambroxol. Forma de administración: Vía oral. Los comprimidos se ingerirán con un poco de líquido. Se recomienda beber un vaso de agua después de cada dosis y abundante líquido durante el día. Este medicamento se puede tomar con o sin comida. La toma concomitante del medicamento con comida no afecta a la eficacia del mismo. Si el paciente no mejora o empeora después de 5 días de tratamiento, se debe evaluar la situación clínica. **Contraindicaciones:** Hipersensibilidad al ambroxol hidrocloruro o a alguno de los excipientes. La utilización de Mucosan está contraindicada en caso de enfermedades hereditarias raras que puedan ser incompatibles con alguno de los excipientes del medicamento (ver también apartado 4.4. Advertencias y precauciones especiales de empleo). **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 exantematosa generalizada aguda (PEGA), asociadas a la administración de ambroxol hidrocloruro. 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 hidrocloruro y se debe consultar a un médico. En caso de alteración de la función renal o hepatopatía grave, sólo debe utilizarse Mucosan tras consultar a un médico. En cuanto a los medicamentos con metabolismo hepático seguido de eliminación renal, es de esperar la acumulación de metabolitos de ambroxol producidos en el hígado en caso de insuficiencia renal grave. Advertencia sobre excipientes: Este medicamento contiene lactosa. Los pacientes con intolerancia hereditaria a galactosa, insuficiencia de lactasa de Lapp (insuficiencia observada en ciertas poblaciones de Laponia) o malabsorción de glucosa o galactosa no deben tomar este medicamento. **Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción:** No se han descrito interacciones desfavorables de trascendencia clínica con otros medicamentos. **Fertilidad, embarazo y lactancia:** Embarazo: Ambroxol atraviesa la barrera placentaria. Los estudios realizados en animales no indican efectos nocivos directos o indirectos con respecto al embarazo, desarrollo embrionario/fetal, parto o desarrollo postnatal. Los estudios preclínicos, así como la amplia experiencia clínica después de la 28ª semana, no han mostrado evidencia de efectos nocivos en 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 Mucosan, fundamentalmente durante el primer trimestre del embarazo. Lactancia: El fármaco pasa a la leche materna. Aunque no son de esperar efectos adversos en lactantes, no se recomienda el uso de Mucosan durante la lactancia. Fertilidad: Los estudios realizados en animales no indican efectos nocivos directos o indirectos sobre la fertilidad. **Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas:** A partir de los datos post-comercialización, no existen evidencias de su influencia sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas. No se han realizado estudios sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas. **Reacciones adversas:** La frecuencia de las reacciones adversas se ha descrito utilizando el convenio de frecuencias MedDRA. a) Las reacciones adversas más frecuentes son: náuseas. b) Relación tabulada de reacciones adversas. **Clasificación de órganos del sistema; Reacción adversa; Frecuencia**. Trastornos del sistema inmunológico: reacciones de hipersensibilidad; raros (≥ 1/10.000 a < 1/1.000). Reacciones anafilácticas tales como choque anafiláctico, angioedema y prurito; frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles). Trastornos gastrointestinales: náuseas; frecuentes (≥ 1/100 a < 1/10). Vómitos, diarrea, dispepsia, dolor abdominal; poco frecuentes (≥ 1/1000 a < 1/100). Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo: exantema, urticaria; raros (≥ 1/10.000 a < 1/1.000). Reacciones adversas cutáneas graves (tales como eritema multiforme, síndrome de Stevens-Johnson/necrolisis epidérmica tóxica y pustulosis exantematosa generalizada aguda); frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles). 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 Sistema Español de Farmacovigilancia de Medicamentos de Uso Humano: https://www.notificaram.es. **Sobredosis:** No se han notificado síntomas específicos de sobredosis. En base a informes sobre sobredosificaciones accidentales y/o errores de medicación los síntomas observados coinciden con las reacciones adversas observadas a las dosis recomendadas. En caso de producirse, se recomienda instaurar tratamiento sintomático. **DATOS FARMACÉUTICOS: Incompatibilidades:** No procede. **Precauciones especiales de conservación:** No requiere condiciones especiales de conservación. **Naturaleza y contenido del envase:** Cajas con 20 comprimidos. **TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN:** Opella Healthcare Spain, S.L. C/ Josep Pla, 2.08019 Barcelona, España. Grupo Sanofi. **No sujeto a prescripción médica. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO:** mayo 2016. MAT-ES-2101178 v1.0-ABR 2021.

NOMBRE DEL MEDICAMENTO: Mucosan Retard 75 mg cápsulas de liberación prolongada. **COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA:** Cada cápsula de liberación prolongada contiene 75 mg de ambroxol hidrocloruro en forma de pellets. **Lista de excipientes:** Crospovidona, Cera carnauba, Alcohol estearílico, Estearato de magnesio. Cubierta de la cápsula: Gelatina, Agua purificada, Dióxido de titanio (E 171), Óxido de hierro rojo (E 172), Óxido de hierro amarillo (E 172). Tinta de impresión blanca: Goma laca (shellac), Alcohol isopropílico, Alcohol n-butílico, Propilenglicol, Dióxido de titanio (E 171). Forma farmacéutica Cápsulas duras de liberación prolongada. Cápsulas de gelatina duras, alargadas, con la parte superior de color rojo y la inferior de color naranja. **DATOS CLÍNICOS. Indicaciones terapéuticas:** Reducción de la viscosidad de las secreciones mucosas, facilitando su expulsión, en procesos catarrales y gripales, para adultos. **Posología y forma de administración:** Posología Adultos: 1 cápsula (75 mg de ambroxol hidrocloruro) diaria. Niños: Este medicamento está indicado sólo para adultos. Los niños no lo pueden tomar. Pacientes con insuficiencia renal y hepática: En caso de pacientes con alteración de la función renal o hepatopatía grave, se administrará el medicamento sólo bajo supervisión médica y se podrá reducir la dosis o aumentar los intervalos de administración del mismo. Debido a que el medicamento se metaboliza en el hígado y la eliminación es renal, en caso de insuficiencia renal grave cabe esperar la acumulación de los metabolitos hepáticos de ambroxol. Forma de administración Vía oral. Las cápsulas deben ingerirse enteras con ayuda de un poco de líquido, sin abrir y sin masticar. Se recomienda beber un vaso de agua después de cada dosis y abundante líquido durante el día. Este medicamento se puede tomar con o sin comida. La toma concomitante del medicamento con comida no afecta a la eficacia del mismo. En casos excepcionales, pueden encontrarse en las heces restos de partículas del excipiente, que ya no contienen principio activo y carecen, por tanto, de importancia. Si el paciente no mejora o empeora después de 5 días de tratamiento, se debe evaluar la situación clínica. **Contraindicaciones:** Hipersensibilidad al ambroxol hidrocloruro o a alguno de los excipientes. **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 exantematosa generalizada aguda (PEGA), asociadas a la administración de ambroxol hidrocloruro. 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 hidrocloruro y se debe consultar a un médico. En caso de alteración de la función renal o hepatopatía grave, sólo debe utilizarse Mucosan tras consultar a un médico. En cuanto a los medicamentos con metabolismo hepático seguido de eliminación renal, es de esperar la acumulación de metabolitos de ambroxol producidos en el hígado en caso de insuficiencia renal grave. **Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción:** No se han descrito interacciones desfavorables de trascendencia clínica con otros medicamentos. **Fertilidad, embarazo y lactancia:** Embarazo: Ambroxol atraviesa la barrera placentaria. Los estudios realizados en animales no indican efectos nocivos directos o indirectos con respecto al embarazo, desarrollo embrionario/fetal, parto o desarrollo postnatal. Los estudios preclínicos, así como la amplia experiencia clínica después de la 28ª semana, no han mostrado evidencia de efectos nocivos en 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 Mucosan, fundamentalmente durante el primer trimestre del embarazo. Lactancia: El fármaco pasa a la leche materna. Aunque no son de esperar efectos adversos en lactantes, no se recomienda el uso de Mucosan durante la lactancia. Fertilidad: Los estudios realizados en animales no indican efectos nocivos directos o indirectos sobre la fertilidad. **Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas:** A partir de los datos post-comercialización, no existen evidencias de su influencia sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas. No se han realizado estudios sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas. **Reacciones adversas:** La frecuencia de las reacciones adversas se ha descrito utilizando el convenio de frecuencias MedDRA. a) Las reacciones adversas más frecuentes son: náuseas. b) Relación tabulada de reacciones adversas: **Clasificación de órganos del sistema; Reacción adversa; Frecuencia**. Trastornos del sistema inmunológico: reacciones de hipersensibilidad; raros (≥ 1/10.000 a < 1/1.000). Reacciones anafilácticas tales como choque anafiláctico, angioedema y prurito; Frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles). Trastornos gastrointestinales: náuseas; frecuentes (≥ 1/100 a < 1/10). Vómitos, diarrea, dispepsia, dolor abdominal; poco frecuentes (≥ 1/1000 a < 1/100). Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo: exantema, urticaria; raros (≥ 1/10.000 a < 1/1.000). Reacciones adversas cutáneas graves (tales como eritema multiforme, síndrome de Stevens-Johnson/necrólisis epidérmica tóxica y pustulosis exantematosa generalizada aguda); frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles). 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 Sistema Español de Farmacovigilancia de Medicamentos de Uso Humano: https://www.notificaram.es. **Sobredosis:** No se han notificado síntomas específicos de sobredosis. En base a informes sobre sobredosificaciones accidentales y/o errores de medicación los síntomas observados coinciden con las reacciones adversas observadas a las dosis recomendadas. En caso de producirse, se recomienda instaurar tratamiento sintomático. **DATOS FARMACÉUTICOS. Incompatibilidades:** No procede. **Precauciones especiales de conservación:** No conservar a temperatura superior a 30ºC. **Naturaleza y contenido del envase:** Envases de 10 a 30 cápsulas, contenidas en blísters de PVC/PVDC. **TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN:** Opella Healthcare Spain, S.L. C/ Josep Pla, 2.08019 Barcelona, España. Grupo Sanofi. **No sujeto a prescripción médica. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO:** mayo 2016. MAT-ES-2101181 v2.0-ABR 2021.