



Unidad de Farmacovigilancia
Departamento de Farmacología y Terapéutica
Prof. Dr. Gustavo Tamosiunas

Dra. Viviana Dominguez, Dra. Leticia Cuñetti

Reacciones adversas cutáneas severas reportadas por el uso de los jarabes expectorantes ambroxol y bromhexina.

Abril -Julio 2015

Tanto la bromhexina como su metabolito activo el ambroxol, se emplean ampliamente como jarabes con acción mucolítica y expectorante en pacientes con sintomatología respiratoria. A pesar de su popularidad y amplio uso, la evidencia disponible es insuficiente para probar su eficacia clínica.¹⁻⁵ La mayoría de los autores hacen incapié en su eficacia in vitro lo que hace poco racional su uso.⁶

Con respecto a su mecanismo de acción, su acción mucolítica in vitro se explica por la despolimerización de las sialomucinasas, proteínas que determinan la viscoelasticidad del moco bronquial, reduciendo así la viscosidad de las secreciones. In vivo estos efectos no son constantes, razón por la cual no es clara su efectividad en la población que se indica. De las características farmacocinéticas se destaca la buena absorción tras su administración oral con la posterior distribución a los tejidos incluyendo el epitelio bronquial. Sin embargo es importante destacar que se requieren altas dosis para lograr su efecto farmacológico (10-15 mg c/8hs para la bromhexina y 15-30 mg c/8hs para el ambroxol) lo cual es muy difícil de alcanzar con las presentaciones disponibles en el mercado.⁶

El comité de evaluación de riesgos en Farmacovigilancia de la Agencia Europea del Medicamento (PRAC) culminó el proceso de evaluación del riesgo de los medicamentos que contienen ambroxol y bromhexina en febrero de 2015. Esta se realizó a pedido de la agencia de medicamentos Belga (AFMPS) tras la recepción de notificaciones espontáneas de reacciones adversas graves en la esfera dermatológica como lo son el eritema multiforme, el Síndrome de Stevens-Johnson y el exantema pustuloso.⁷

Tras la revisión de los casos reportados y publicaciones al respecto, el PRAC confirmó este riesgo, que fue clasificado como bajo por las frecuencias reportadas, y solicitó la modificación de las fichas técnicas y prospectos de los medicamentos que incluyan ambos principios activos. No hemos encontrado estos datos publicados al respecto exceptuando un reporte de un caso en el año 2002.⁸ En julio hubo una actualización de las recomendaciones en la que se solicita se añada esta importante información de seguridad en los prospectos.^{7,8}

A pesar del pobre nivel de eficacia⁴⁻⁸ en nuestro país ambos medicamentos se encuentran incluidos en el Formulario Terapéutico Nacional en el capítulo XIV como fluidificantes de secreciones, con categoría de prescripción al (medicina general). A pesar de esto, estos fármacos no se encuentran en ninguna recomendación de tratamiento ni en pediatría ni en adultos. Al ser ambos medicamentos de venta libre en Uruguay, son publicitados en medios masivos como la televisión, lo que aumenta la demanda de prescripción al médico y fomenta la automedicación. Desconocemos si se produjo algún caso de los eventos adversos cutáneos referidos vinculados a su uso en nuestro medio.

Este es entonces un medicamento de pobre eficacia clínica pero de amplio uso en nuestro medio. Su uso puede ser explicado por automedicación y por presión de prescripción en el médico tanto de la propaganda en los medios masivos de comunicación como del paciente. A todo esto se agrega ahora un efecto adverso grave en baja frecuencia. Su severidad y el hecho del pobre beneficio que otorga, nos obliga a reformular su relación riesgo beneficio y su indicación en la terapéutica actual.

Referencias

1. Chang CC, Cheng AC, Chang AB. Over the counter medications to reduce cough as an adjunct to antibiotics for acute pneumonia in children and adults. Cochrane Database Syst Rev. 2012 Feb 15; 2.
2. Prabhu Shankar S et al. Efficacy, safety and tolerability of salbutamol guaiphenesin bromhexine expectorant versus expectorants containing salbutamol and either guaiphenesin or bromhexine in productive cough: a randomised controlled comparative study. J Indian Med Assoc. 2010 May; 108 (5):313-4.
3. Yakoot M, Salem A, Omar AM. Clinical efficacy of farcosolvin syrup (ambroxol- theophylline-guaiphenesin mixture) in the treatment of acute exacerbation of chronic bronchitis. Int J Chron Obstruct Pulmon Dis 2010 Aug 9;5:251-6.
4. Gustavo Giachetto. ¿Cuándo y cómo tratar la tos? Arch Pediatr Urug 2001;72 (4):281-285
5. Bromhexina –Ambroxol no se justifica su uso en problemas respiratorios comunes y aún menos en niños/as. Boletín AIS-COIME N° 49 p 9
6. Flórez J. Fármacos antitusígenos y mucoactivos. Dsitrés respiratorio. Estimulantes de la respiración. Farmacología humana. 6ta edición; Elsevier España, 2014.
7. Ambroxol and Bromhexine expectorants: safety information to be updated. http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/medicines/human/referrals/Ambroxol_and_bromhexine-containing_medicines/human_referral_prac_000038.jsp&mid=WC0b01ac05805c516f
8. Cafasso A, Rao F, Mucciarone L, Ambrosino Di Miccio S. Stevens-Johnson syndrome presumably induced by bromhexine. A case report. Minerva Stomatol. 2002 Apr;51(4):151-6.