



CLORIDRATO DE AMBROXOL

Brainfarma Indústria Química e Farmacêutica S.A.

Xarope pediátrico / Xarope Adulto

15mg/5mL e 30mg/5mL

I - IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO:

cloridrato de ambroxol

Medicamento Genérico, Lei nº 9.787, de 1999.

APRESENTAÇÕES

Xarope pediátrico 15mg /5mL.

Embalagem contendo 1 frasco de 120mL acompanhado com copo dosador.

USO PEDIÁTRICO

Xarope adulto 30mg/5mL.

Embalagem contendo 1 frasco de 120mL acompanhado com copo dosador.

USO ADULTO E PEDIÁTRICO ACIMA DE 12 ANOS

VIA DE ADMINISTRAÇÃO: ORAL

COMPOSIÇÕES

Xarope pediátrico:

Cada 5mL do xarope pediátrico contém:

cloridrato de ambroxol (correspondentes a 13,7mg de ambroxol)15mg

veículo q.s.p5mL

(sorbitol, ácido cítrico, glicerol, hietelose, benzoato de sódio, propilenoglicol, essência de framboesa e água).

Xarope adulto:

Cada 5mL do xarope adulto contém:

cloridrato de ambroxol (correspondentes a 27,4mg de ambroxol)..... 30mg

veículo q.s.p... 5mL

(sorbitol, ácido cítrico, glicerol, sacarina sódica, hietelose, benzoato de sódio, propilenoglicol, essência de menta, essência de banana e água).

II - INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE:

1. INDICAÇÕES

O cloridrato de ambroxol é indicado para a terapia secretolítica e expectorante nas afecções broncopulmonares agudas e crônicas associadas à secreção mucosa anormal e transtornos do transporte mucoso.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

Em avaliação da prevenção de recorrência de bronquite ao longo de 12 meses, ambroxol (118 pacientes) manteve a prevenção em 63%, dos pacientes mais graves, em comparação com 38% dos pacientes que receberam placebo (123 pacientes). Esta diferença foi estatisticamente significativa ($p=0,038$). Os eventos adversos possivelmente relacionados ao tratamento foram relatados por 8,5% dos pacientes com ambroxol e 9,8% dos pacientes com placebo.¹

1. Bensi G *Efficacy of twelve-month therapy with oral ambroxol in preventing exacerbations in patients with chronic bronchitis: double-blind, randomized, multicenter placebo controlled study (the AMETHIST trial)*. Chest 112 (3) (Suppl), 22S (1997)

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Farmacodinâmica

Em estudos pré-clínicos, princípio ativo cloridrato de ambroxol, demonstrou aumentar a secreção das vias respiratórias, o que potencializa a produção de surfactante pulmonar e estimular a atividade ciliar. Estas ações resultam na melhora do fluxo e do transporte de muco (depuração ou clearance mucociliar). A melhora da depuração mucociliar foi demonstrada em estudos farmacológicos clínicos. O aumento da secreção fluida e da depuração mucociliar facilita a expectoração e alivia a tosse.

Observou-se um efeito anestésico local do cloridrato de ambroxol em modelo de olho do coelho que pode ser explicado pelas propriedades bloqueadoras do canal de sódio. Demonstrou-se in vitro que o cloridrato de ambroxol bloqueia os canais neuronais clonados de sódio; a ligação foi reversível e dependente da concentração.

A liberação de citocina sanguínea assim como das células mononucleares e polimorfonucleares ligadas ao tecido foi significativamente reduzida in vitro pelo cloridrato de ambroxol.

Em estudos clínicos em pacientes com dor de garganta, foram reduzidos significativamente a dor e o rubor faríngeos.

Estas propriedades farmacológicas estão em conformidade com a observação em estudos clínicos anteriores de eficácia do cloridrato de ambroxol no tratamento de sintomas do trato respiratório superior, nos quais o cloridrato de ambroxol conduziu ao rápido alívio da dor e do desconforto relacionado à dor na região dos ouvidos-nariz-traqueia após inalação.

Todas estas propriedades farmacológicas combinadas facultam as formas de ação de cloridrato de ambroxol xarope. Primeiro, aliviando a irritação e o desconforto da mucosa inflamada da garganta, graças aos efeitos hidratante e anestésicos locais promovidos pela constituição do xarope. Em seguida, cloridrato de ambroxol xarope atua sobre os brônquios exercendo seu principal benefício - facilitando a expectoração do muco e aliviando a tosse produtiva, protegendo do acúmulo de muco e contribuindo para a recuperação do paciente.

Após administração de cloridrato de ambroxol, as concentrações de antibióticos (amoxicilina, cefuroxima, eritromicina) nas secreções broncopulmonares e no catarro aumentaram.

O início de ação de cloridrato de ambroxol xarope ocorre em até 2 horas após o uso.

Farmacocinética

Absorção

A absorção das formas orais de cloridrato de ambroxol de liberação imediata é rápida e completa, com linearidade de doses dentro dos limites terapêuticos. A concentração plasmática máxima é alcançada em 1 a 2,5 horas após a administração oral da formulação de liberação imediata e após uma mediana de 6,5 horas para formulação de liberação controlada.

Distribuição

A distribuição do cloridrato de ambroxol do sangue até o tecido é rápida e acentuada, sendo a maior concentração da substância ativa encontrada nos pulmões. O volume de distribuição após administração oral foi estimado em 552 litros. Dentro das faixas terapêuticas, a ligação às proteínas plasmáticas encontrada foi de aproximadamente 90%.

Metabolismo e eliminação

Em torno de 30% de uma dose oral administrada é eliminada pelo metabolismo de primeira passagem hepática. O cloridrato de ambroxol é metabolizado fundamentalmente no fígado, por glicuronidação e clivagem para ácido dibromantranílico (cerca de 10% da dose), além de alguns metabólitos menos importantes.

Estudos em microssomas hepáticos humanos demonstram que a CYP3A4 é responsável pela metabolização do cloridrato de ambroxol para ácido dibromantranílico. Dentro de 3 dias após a administração oral, cerca de 6% da dose é encontrada na forma livre, enquanto cerca de 26% da dose é recuperada na forma conjugada na urina.

O cloridrato de ambroxol é eliminado com uma meia-vida terminal de eliminação de aproximadamente 10 horas. A depuração total está em torno de 660mL/min, sendo a depuração renal responsável por cerca de 8% da depuração total. Estima-se que a quantidade da dose excretada na urina após 5 dias representa cerca de 83% da dose total (radioatividade).

Farmacocinética em populações especiais

Em pacientes com disfunção hepática, a eliminação do cloridrato de ambroxol está diminuída, resultando em níveis plasmáticos aumentados em cerca de 1,3 a 2 vezes. Em razão da elevada faixa terapêutica do cloridrato de ambroxol, ajustes da dose não são necessários.

Outros

A idade e o sexo não afetaram a farmacocinética do cloridrato de ambroxol em extensão clinicamente relevante e, portanto não é necessário ajuste do regime posológico.

Não se identificou que a alimentação influencie a biodisponibilidade do cloridrato de ambroxol.

4. CONTRAINDICAÇÕES

Este medicamento não deve ser administrado a pacientes com hipersensibilidade conhecida ao cloridrato de ambroxol e a outros componentes da fórmula.

O cloridrato de ambroxol xarope adulto e pediátrico é contraindicado para o uso por pacientes com casos de condições hereditárias raras de intolerância a frutose.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

Muitos poucos casos de lesões cutâneas graves como Síndrome de Stevens-Johnson e Necrólise Epidérmica Tóxica (NET) têm sido relatados em associação temporal com a administração de expectorantes como o cloridrato de ambroxol. A maioria pode ser explicada pela gravidade das doenças subjacentes dos pacientes e/ou pela medicação concomitante. Além disto, durante a fase inicial da Síndrome de Stevens-Johnson ou NET um paciente pode apresentar sintomas inespecíficos semelhantes ao de gripe como febre, dores no corpo, rinite, tosse e dor de garganta. Pode acontecer que, confundido por estes sintomas inespecíficos semelhantes ao de gripe, seja iniciado tratamento sintomático com uso de medicação para tosse e resfriado.

Assim, se ocorrerem novas lesões cutâneas ou nas mucosas, deve-se orientar o paciente a procurar o médico imediatamente e o tratamento com cloridrato de ambroxol deve ser descontinuado por precaução.

Em indicações respiratórias agudas, o médico deve ser procurado se os sintomas não melhorarem, ou se piorarem, durante o tratamento.

No caso de insuficiência renal, cloridrato de ambroxol só pode ser usado após consultar um médico.

Estudos sobre os efeitos sobre a capacidade de dirigir e utilizar máquinas não foram realizados. Não há evidências a partir de dados da pós-comercialização sobre efeito na capacidade de dirigir e utilizar máquinas.

O cloridrato de ambroxol xarope adulto e pediátrico contém sorbitol em sua formulação. Pacientes com a condição hereditária rara de intolerância à frutose não devem usar este medicamento. O cloridrato de ambroxol xarope pediátrico pode causar também um leve efeito laxativo.

O cloridrato de ambroxol xarope pediátrico somente deve ser administrado a pacientes pediátricos menores de 2 anos sob prescrição médica.

Fertilidade, gravidez e lactação

Gravidez

O cloridrato de ambroxol atravessa a barreira placentária. Estudos não clínicos não indicaram efeitos prejudiciais diretos ou indiretos com relação à gravidez, desenvolvimento embrionário/fetal, parto ou desenvolvimento pós-natal.

A ampla experiência clínica com o emprego após a 28ª semana de gravidez não evidenciaram efeitos prejudiciais ao feto. Mesmo assim devem ser observadas as precauções habituais a respeito do uso de medicamento durante a gravidez. O uso de cloridrato de ambroxol não é recomendado, sobretudo durante o primeiro trimestre.

Lactação

O cloridrato de ambroxol é excretado no leite materno. Embora não sejam esperados efeitos desfavoráveis nas crianças amamentadas, não se recomenda o uso de cloridrato de ambroxol em lactantes.

Fertilidade

Estudos não clínicos não indicam efeitos nocivos diretos ou indiretos sobre a fertilidade.

O cloridrato de ambroxol está classificado na categoria B de risco na gravidez.

Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Desconhecem-se interações prejudiciais de importância clínica com outras medicações.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

Conservar em temperatura ambiente (entre 15 e 30°C). Proteger da luz e umidade.

Prazo de validade: 24 meses.

Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.

Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

O cloridrato de ambroxol xarope adulto apresenta-se como solução límpida incolor a amarelada e odor banana mentolada.

O cloridrato de ambroxol xarope pediátrico apresenta-se como solução límpida incolor a amarelada e odor framboesa.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

Utilize a marcação do copo dosador para medir as doses de cloridrato de ambroxol xarope. O cloridrato de ambroxol pode ser administrado com ou sem alimentos.

O cloridrato de ambroxol xarope pediátrico somente deve ser administrado a pacientes pediátricos menores de 2 anos sob prescrição médica.

Xarope adulto:

Adultos e adolescentes maiores de 12 anos: 5mL por via oral, 3 vezes ao dia.

Este regime é adequado para o tratamento de doenças agudas do trato respiratório e para o tratamento inicial de condições crônicas até 14 dias.

Xarope pediátrico:

Crianças abaixo de 2 anos: 2,5mL – 2 vezes ao dia.

Crianças de 2 a 5 anos: 2,5mL – 3 vezes ao dia.

Crianças de 6 a 12 anos: 5mL – 3 vezes ao dia.

A dose de cloridrato de ambroxol xarope pediátrico pode ser calculada à razão de 0,5mg de ambroxol por quilograma de peso corpóreo, 3 vezes ao dia.

9. REAÇÕES ADVERSAS

Reações comuns ($\geq 1/100$ e $< 1/10$): disgeusia (distúrbios do paladar); hipoestesia da faringe; náusea; hipoestesia oral.

Reações incomuns ($\geq 1/1.000$ e $< 1/100$): vômitos; diarreia; dispepsia; dor abdominal; boca seca.

Reações raras ($\geq 1/10.000$ e $< 1/1.000$): garganta seca; erupção cutânea; urticária.

Reações com frequência desconhecida (não foi possível calcular a frequência a partir dos dados disponíveis): reação/choque anafilático; hipersensibilidade; edema angioneurótico; prurido.

Em casos de eventos adversos, notifique pelo Sistema VigiMed, disponível no Portal da Anvisa.

10. SUPERDOSE

Até o momento desconhecem-se sintomas específicos de superdose em humanos. Com base em superdose acidental e/ou relatos de erros na medicação os sintomas observados consistem dos efeitos adversos conhecidos de cloridrato de ambroxol nas doses recomendadas e pode ser necessário tratamento sintomático.

Em caso de intoxicação ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações.

III – DIZERES LEGAIS:

Reg. M.S. nº 1.5584.0313

Farm. Resp.: Raquel Letícia Correia Borges - CRF-GO nº 6.248

Siga corretamente o modo de usar, não desaparecendo os sintomas procure orientação médica.



Registrado por: Brainfarma Indústria Química e Farmacêutica S.A.

VPR 3 - Quadra 2-C - Módulo 01-B - DAIA - Anápolis - GO - CEP 75132-015

CNPJ.: 05.161.069/0001-10 - Indústria Brasileira

Fabricado por: Brainfarma Indústria Química e Farmacêutica S.A.

VPR 1 - Quadra 2-A - Módulo 4 - DAIA - Anápolis - GO - CEP 75132-020



ANEXO B
Histórico de Alteração da Bula

| Dados da submissão eletrônica | | | Dados da petição/notificação que altera bula | | | | Dados das alterações de bulas | | |
|-------------------------------|----------------|--|--|------------------|--|-------------------|---|------------------|----------------------------|
| Data do expediente | No. expediente | Assunto | Data do expediente | Nº do expediente | Assunto | Data de aprovação | Itens de bula | Versões (VP/VPS) | Apresentações relacionadas |
| 10/07/2013 | 0555575/13-2 | 10459 - GENÉRICO - Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12 | 10/07/2013 | 0555575/13-2 | 10459 - GENÉRICO - Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12 | 10/07/2013 | Versão inicial | VP/VPS | Xarope |
| 03/10/2016 | 2350264/16-9 | 10452 - GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12 | 03/10/2016 | 2350264/16-9 | 10452 - GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12 | 03/10/2016 | I - IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO APRESENTAÇÕES; II - INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PACIENTES E PROFISSIONAIS DA SAÚDE: 3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS; 4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?; 9. REAÇÕES ADVERSAS. III – DIZERES LEGAIS | VP/VPS | Xarope |
| 22/12/2016 | 2636691/16-6 | 10452 - GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12 | 22/12/2016 | 2636691/16-6 | 10452 - GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12 | 22/12/2016 | II - INFORMAÇÕES AO PACIENTE 4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO? II - INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DA SAÚDE 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES III – DIZERES LEGAIS | VP/VPS | Xarope |

| | | | | | | | | | |
|------------|--------------|---|------------|--------------|---|------------|--|--------|--------|
| 21/03/2018 | 0219180/18-6 | 10452 - GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12 | 21/03/2018 | 0219180/18-6 | 10452 - GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12 | 21/03/2018 | III – DIZERES LEGAIS | VP/VPS | Xarope |
| 06/11/2020 | 3898347/20-8 | 10452 - GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12 | 06/11/2020 | 3898347/20-8 | 10452 - GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12 | 06/11/2020 | 5-ONDE, COMO E POR QUANTO TEMPO POSSO GUARDAR ESTE MEDICAMENTO? | VP | Xarope |
| | | | | | | | 2. RESULTADOS DE EFICÁCIA 3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS 7-CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO 9. REAÇÕES ADVERSAS | VPS | |
| 11/07/2023 | | 10452 - GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12 | 11/07/2023 | | 10452 - GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12 | 11/07/2023 | III – DIZERES LEGAIS | VP/VPS | Xarope |