NEOSSOLVAN®

(cloridrato de ambroxol)

Brainfarma Indústria Química e Farmacêutica S.A.

Xarope

15mg/5mL e 30 mg/5mL

I - IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO:

Neossolvan®
cloridrato de ambroxol

APRESENTAÇÕES
Xarope adulto de 30mg/5mL
Embalagem contendo 1 frasco com 120mL acompanhado com copo dosador.
USO ADULTO E PEDIÁTRICO ACIMA DE 12 ANOS.

Xarope pediátrico de 15mg/5mL
Embalagem contendo 1 frasco com 120mL acompanhado com copo dosador.
USO PEDIÁTRICO

VIA DE ADMINISTRAÇÃO: ORAL

COMPOSIÇÕES
Xarope adulto:
Cada 5mL de xarope contém:
cloridrato de ambroxol (equivalente a 27,4mg de ambroxol) 30mg
veículo q.s.p. ……..……...……..... 5mL
(hietelose, sorbitol, glicerol, benzoato de sódio, ácido cítrico, propilenoglicol, sacarina sódica, essência de banana, essência de menta e água).

Xarope pediátrico:
Cada 5mL de xarope contém:
cloridrato de ambroxol (equivalente a 13,7mg de ambroxol) 15mg
veículo q.s.p. 5mL
(hietelose, sorbitol, glicerol, benzoato de sódio, ácido cítrico, propilenoglicol, essência de framboesa e água).

II - INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE:

1. INDICAÇÕES
Neossolvan® 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 significante (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, o cloridrato de ambroxol princípio ativo do Neossolvan®, demonstrou aumentar a secreção das vias respiratórias, o que potencializa a produção de surfactante pulmonar e estimula 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 significantemente 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 do cloridrato de ambroxol xarope. Primeiro, aliviando a irritação e o desconforto da mucosa inflamada da garganta, graças aos efeitos hidratante e anestésico locais promovidos pela constituição do xarope. Em seguida, o 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
Neossolvan® não deve ser administrado a pacientes com hipersensibilidade conhecida ao cloridrato de ambroxol e a outros componentes da fórmula.
Neossolvan® 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, o 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.

Neossolvan® xarope adulto e pediátrico contém sorbitol. Pacientes com a condição hereditária rara de intolerância à frutose não devem usar este medicamento. Neossolvan® xarope pediátrico pode causar também um leve efeito laxativo.

Neossolvan® 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 Neossolvan® em lactantes.

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

Neossolvan® 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.
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.
Neossolvan® xarope pediátrico apresenta-se como solução límpida incolor a amarelada e odor framboesa.
Neossolvan® xarope adulto apresenta-se como solução límpida incolor a amarelada e odor banana mentolada.**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 Neossolvan® xarope.
Neossolvan® pode ser administrado com ou sem alimentos.
Neossolvan® xarope pediátrico somente devem ser administrados 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 Neossolvan® xarope pediátrico pode ser calculada à razão de 0,5mg de ambroxol por quilograma de peso corpóreo, 3 vezes ao dia.

9. REAÇÕES ADVERSAS

Neossolvan® xarope
Reações comuns (≥ 1/100 e < 1/10): disgeusia (distúrbios do paladar); hipoestesia da faringe; náusea; hipoestesia oral.
Reações incomuns (≥ 1/1.000 e < 1/100): vômitos; diarreia; dispepsia; dor abdominal; boca seca.
Reações raras (≥ 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 Neossolvan® 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 1.5584.0349
Farm. Resp.: Raquel Letícia Correia Borges CRF-GO N° 6.248

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

SAC
0800 97 99 900

Registrado por: Brainfarma Indústria Química e Farmacêutica S.A.
VPR 3 - Quadra 2-C - Módulo 01-B - DAIA - Anápolis - GO - CEP 75132-015
C.N.P.J.: 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 do expediente**	**Assunto**	**Data do expediente**	**N° do expediente**	**Assunto**	**Data de aprovação**	**Itens de bula**	**Versões (VP/VPS)**	**Apresentações relacionadas**
10/07/2013	0555541/13-8	10457 - SIMILAR - Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	10/07/2013	0555541/13-8	10457 - SIMILAR - Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	10/07/2013	VERSÃO INICIAL	VP/VPS	Xarope 15mg/5mL e 30mg/5mL
17/12/2014	1129967/14-3	10450- SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	17/12/2014	1129967/14-3	10450- SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	17/12/2014	5-ONDE, COMO E POR QUANTO TEMPO POSSO GUARDAR ESTE MEDICAMENTO?	VP	Xarope 15mg/5mL e 30mg/5mL
							7-CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO 9-REAÇÕES ADVERSAS	VPS	
10/05/2018	0374195/18-8	10450- SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	10/05/2018	0374195/18-8	10450- SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	10/05/2018	I - IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO (APRESENTAÇÕES) 4.O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO? III- DIZERES LEGAIS	VP	Xarope 15mg/5mL e 30mg/5mL
							I - IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO (APRESENTAÇÕES) 5.ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES III- DIZERES LEGAIS	VPS	
05/11/2020	3880992/20-3	10450- SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	05/11/2020	3880992/20-3	10450- SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	05/11/2020	5-ONDE, COMO E POR QUANTO TEMPO POSSO GUARDAR ESTE MEDICAMENTO? III-DIZERES LEGAIS	VP	Xarope 15mg/5mL e 30mg/5mL
							7-CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO III-DIZERES LEGAIS	VPS	
		10450- SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12			10450- SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12		2. RESULTADOS DE EFICÁCIA 3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS	VPS	Xarope 15mg/5mL e 30mg/5mL