



MODELO DE BULA

MUCOLIN[®]

cloridrato de ambroxol

Formas farmacêuticas e apresentações

MUCOLIN[®] (cloridrato de ambroxol) Comprimidos 30 mg: embalagem com 20 comprimidos.

MUCOLIN[®] (cloridrato de ambroxol) Xarope pediátrico 3 mg/mL: frasco com 120 mL + colher-medida ou copo-medida.

MUCOLIN[®] (cloridrato de ambroxol) Xarope adulto 6 mg/mL: frasco com 120 mL + colher-medida ou copo-medida.

MUCOLIN[®] (cloridrato de ambroxol) Solução oral (gotas) 7,5 mg/mL: frasco com 60 mL.

USO ADULTO E PEDIÁTRICO

Composição

Cada comprimido de MUCOLIN[®] (cloridrato de ambroxol) contém:

cloridrato de ambroxol 30 mg

Excipientes: lactose, amido de milho, dióxido de silício, estearato de magnésio.

Cada 5 mL (1/2 copo-medida ou 1 colher-medida) de MUCOLIN[®] (cloridrato de ambroxol) Xarope pediátrico contém:

cloridrato de ambroxol 15 mg

Excipientes: hidroxietilcelulose, sorbitol, glicerol, metabissulfito de sódio, ácido benzóico, essência de framboesa, álcool etílico, ácido tartárico, água purificada.

Cada 5 mL (1/2 copo-medida ou 1 colher-medida) de MUCOLIN[®] (cloridrato de ambroxol) Xarope adulto contém:

cloridrato de ambroxol 30 mg

Excipientes: hidroxietilcelulose, sorbitol, glicerol, metabissulfito de sódio, essência de abricot, aroma de laranja, mentol, ácido benzóico, álcool etílico, água purificada.

Cada mL (equivalente a 30 gotas) de MUCOLIN[®] (cloridrato de ambroxol) Solução oral contém:

cloridrato de ambroxol 7,5 mg

Excipientes: ácido cítrico monoidratado, cloreto de benzalcônio, cloreto de sódio, fosfato de sódio dibásico diidratado, água purificada.

INFORMAÇÕES AO PACIENTE

Ação esperada do medicamento: MUCOLIN[®] (cloridrato de ambroxol) é um medicamento que torna as secreções pulmonares mais líquidas. O seu efeito inicia-



ABBOTT LABORATÓRIOS DO BRASIL LTDA.

RUA MICHIGAN, 735 – BROOKLIN - SÃO PAULO, SP - 04566-905 - BRASIL - TEL.: (011) 5536.7000 - FAX (011) 5536.7126

se logo nos primeiros dias de tratamento, promovendo a fluidificação e facilitando a expectoração das secreções das vias respiratórias.

Cuidados de armazenamento:

MUCOLIN[®] (cloridrato de ambroxol) Comprimidos: conservar em temperatura ambiente (temperatura entre 15 e 30°C) e proteger da luz e umidade.

MUCOLIN[®] (cloridrato de ambroxol) Xarope pediátrico, Xarope adulto e Solução oral: conservar em temperatura ambiente (temperatura entre 15 e 30°C).

Prazo de validade: se armazenado nas condições recomendadas, MUCOLIN[®] (cloridrato de ambroxol) apresenta os seguintes prazos de validade:

MUCOLIN[®] (cloridrato de ambroxol) Comprimidos: 60 meses.

MUCOLIN[®] (cloridrato de ambroxol) Xarope adulto e pediátrico: 48 meses.

MUCOLIN[®] (cloridrato de ambroxol) Solução oral: 48 meses.

Ao adquirir medicamentos confira sempre a data de fabricação e o prazo de validade impressos na embalagem externa do produto.

NÃO USE MEDICAMENTOS COM PRAZO DE VALIDADE VENCIDO.

Gravidez e lactação: INFORME AO SEU MÉDICO A OCORRÊNCIA DE GRAVIDEZ NA VIGÊNCIA DO TRATAMENTO OU APÓS O SEU TÉRMINO. INFORMAR AO MÉDICO SE ESTÁ AMAMENTANDO. O CLORIDRATO DE AMBROXOL ATRAVESSA A BARREIRA PLACENTÁRIA. ESTUDOS EM ANIMAIS NÃO INDICARAM EFEITOS PREJUDICIAIS DIRETOS OU INDIRETOS NA GRAVIDEZ, DESENVOLVIMENTO EMBRIONÁRIO/FETAL, PARTO OU DESENVOLVIMENTO PÓS-PARTO.

A AMPLA EXPERIÊNCIA CLÍNICA COM O EMPREGO APÓS A 28ª SEMANA NÃO EVIDENCIOU EFEITOS PREJUDICIAIS AO FETO. O USO DE CLORIDRATO DE AMBROXOL NÃO É RECOMENDADO SOBRETUDO DURANTE O PRIMEIRO TRIMESTRE.

O CLORIDRATO DE AMBROXOL PASSA PARA O LEITE MATERNO. ESTE MEDICAMENTO NÃO DEVE SER UTILIZADO POR MULHERES GRÁVIDAS SEM ORIENTAÇÃO MÉDICA OU DO CIRURGIÃO-DENTISTA.

Reações adversas: INFORME AO MÉDICO O APARECIMENTO DE REAÇÕES DESAGRADÁVEIS. Podem ocorrer: transtornos gastrintestinais.

TODO MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DO ALCANCE DAS CRIANÇAS.

Ingestão concomitante com outras substâncias: não ingerir MUCOLIN[®] (cloridrato de ambroxol) concomitantemente com bebidas alcoólicas.

Contra-indicações: alergia ao cloridrato de ambroxol ou a qualquer outro componente da fórmula do produto.



ABBOTT LABORATÓRIOS DO BRASIL LTDA.

RUA MICHIGAN, 735 – BROOKLIN - SÃO PAULO, SP - 04566-905 - BRASIL - TEL.: (011) 5536.7000 - FAX (011) 5536.7126

Precauções: informe sempre ao médico sobre possíveis doenças cardíacas, renais, hepáticas ou outras que esteja apresentando, para receber uma orientação cuidadosa.

INFORME AO SEU MÉDICO SOBRE QUALQUER MEDICAMENTO QUE ESTEJA USANDO, ANTES DO INÍCIO OU DURANTE O TRATAMENTO.

MUCOLIN[®] (cloridrato de ambroxol) Comprimidos 30 mg e MUCOLIN[®] (cloridrato de ambroxol) Xarope adulto 6 mg/mL: este medicamento não deve ser utilizado em crianças.

Cloridrato de ambroxol Xarope adulto 6 mg/mL: este medicamento não deve ser utilizado em crianças.

MUCOLIN[®] (cloridrato de ambroxol) Xarope pediátrico 3 mg/mL e MUCOLIN[®] (cloridrato de ambroxol) Solução oral 7,5 mg/mL: este medicamento não deve ser utilizado em crianças menores de 2 anos de idade.

MUCOLIN[®] (cloridrato de ambroxol) Xarope adulto e pediátrico e MUCOLIN[®] (cloridrato de ambroxol) Solução oral não contém açúcar, podendo ser utilizados por pacientes diabéticos.

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

INFORMAÇÃO TÉCNICA

Farmacologia clínica

Ação farmacológica - mecanismo de ação e efeitos: MUCOLIN[®] (cloridrato de ambroxol) contém como princípio ativo o cloridrato de ambroxol. Quimicamente, o cloridrato de ambroxol é o N-(trans-p-hidroxiciclohexil)-(2-amino-3,5-dibromobenzil) amino, uma substância original com atividade específica sobre o epitélio respiratório.

MUCOLIN[®] (cloridrato de ambroxol) corrige a produção das secreções traqueobrônquicas e reduz a sua viscosidade, além de estimular a síntese e a liberação do surfactante pulmonar. Ao mesmo tempo, reativa a função mucociliar, indispensável para a depuração traqueobrônquica. 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 de coelho que pode ser explicado pelas propriedades bloqueadoras do canal de sódio. Demonstrou-se *in vitro* que o cloridrato de ambroxol bloqueia os canais de sódio neuronais clonados; a ligação foi reversível e dependente da concentração.

Estas características 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-traquéia após inalação.

Todas estas propriedades combinadas facultam duas formas de ação ao 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, contribuindo para a recuperação do paciente.

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

Além disso, demonstrou-se em experimentações clínicas recentes que o cloridrato de ambroxol em pastilhas exerce efeitos significantes no alívio da dor de garganta aguda e na redução da vermelhidão.

A absorção das formas orais do cloridrato de ambroxol é rápida e quase completa, com linearidade de doses dentro dos limites terapêuticos. Alcançam-se níveis máximos no plasma no prazo de 0,5 a 3 horas.

Farmacocinética

Após administração oral de MUCOLIN[®] (cloridrato de ambroxol), a substância alcança níveis máximos sangüíneos em aproximadamente 2 horas.

Absorção: MUCOLIN[®] (cloridrato de ambroxol) é rapidamente absorvido; os picos de concentração no plasma são alcançados aproximadamente 2 horas após administração oral.

Distribuição: dentro dos limites terapêuticos, a fixação às proteínas do plasma é de aproximadamente 90%. A distribuição do cloridrato de ambroxol oral do sangue até o tecido é rápida e acentuada, sendo a concentração máxima da substância ativa encontrada nos pulmões.

Eliminação: a depuração renal de MUCOLIN[®] (cloridrato de ambroxol) é de aproximadamente 53 mL/min; cerca de 5 a 6% de uma dose é excretada inalterada na urina. A eliminação de MUCOLIN[®] (cloridrato de ambroxol) é bifásica, com meia-vida alfa de 1,3 h e meia-vida beta de 8,8 horas. Em torno de 30% da dose oral administrada é eliminada pela primeira passagem hepática.

Estudos em microsomas hepáticos humanos demonstram que CYP3A4 é a isoforma predominante responsável pelo metabolismo do cloridrato de ambroxol. O cloridrato de ambroxol é metabolizado fundamentalmente no fígado, por conjugação.

O cloridrato de ambroxol é eliminado com uma meia-vida terminal de eliminação de 10 horas. A depuração total está em torno de 660 mL/min, a depuração renal está em torno de 8% da depuração total.

A idade e o sexo não afetaram a farmacocinética do cloridrato de ambroxol em extensão clinicamente relevante e, portanto, não são necessários ajustes de dose.

O cloridrato de ambroxol tem um índice de toxicidade aguda muito baixo.

Estudos de toxicidade crônica oral em ratos (52 e 78 semanas), coelhos (26 semanas) e cães (52 semanas) não resultaram em nenhum órgão alvo de toxicidade. O nível de não-observação de efeitos adversos (NOAEL) é de 50 mg/kg (rato), 40 mg/kg (coelho) e 10 mg/kg (cão), respectivamente.

Estudos de toxicidade intravenosa de 4 semanas com cloridrato de ambroxol em ratos utilizando 4, 14 e 64 mg/kg e em cães utilizando 45, 90 e 120 mg/kg (3



infusões) não demonstraram toxicidade local e sistêmica graves incluindo histopatologia. Todos os efeitos adversos foram reversíveis.

O cloridrato de ambroxol não demonstrou embriotoxicidade nem teratogenicidade em doses orais de até 3.000 mg/kg em ratos, e até 200 mg/kg em coelhos. A fertilidade de ratos machos e fêmeas não foi afetada com dose de até 500 mg/kg.

O NOAEL em estudo de desenvolvimento peri e pós-natal é de 50 mg/kg. A meia dose de 500 mg/kg foi levemente tóxica para mães e filhotes, conforme demonstrado pelo atraso no desenvolvimento do peso corpóreo e redução da ninhada.

O cloridrato de ambroxol não demonstrou ser mutagênico nos testes de Ames e de micronúcleo de camundongo.

O cloridrato de ambroxol não demonstrou nenhum potencial tumorigênico em estudos de carcinogenicidade em camundongos (50, 200 e 800 mg/kg) e ratos (65, 250 e 1000 mg/kg) quando tratados com uma dieta por 105 e 116 semanas, respectivamente.

Indicações

Processos agudos e crônicos das vias respiratórias que exigem tratamento mucolítico, tais como bronquite aguda e crônica, enfisematosa e asmática, traqueobronquites, otites, sinusites, sintomas gripais, pneumopatias inflamatórias, bronquiectasias e pneumoconiose.

Profilaxia de complicações pulmonares no pré e pós-operatório, especialmente em cirurgia geriátrica e sobretudo em UTI.

Contra-indicações

MUCOLIN® (CLORIDRATO DE AMBROXOL) NÃO DEVE SER ADMINISTRADO A PACIENTES COM HIPERSENSIBILIDADE CONHECIDA AO CLORIDRATO DE AMBROXOL E AOS DEMAIS COMPONENTES DA FÓRMULA DO PRODUTO. O USO DO PRODUTO É CONTRA-INDICADO EM CASOS DE CONDIÇÕES HEREDITÁRIAS RARAS QUE PODEM SER INCOMPATÍVEIS COM UM EXCIPIENTE DO PRODUTO.

Precauções

A SOLUÇÃO DE MUCOLIN® (CLORIDRATO DE AMBROXOL) CONTÉM COMO CONSERVANTE O CLORETO DE BENZALCÔNIO. HÁ RELATOS DE QUE ESTE CONSERVANTE, QUANDO DO USO EM INALAÇÃO, PODE CAUSAR BRONCOCONSTRIÇÃO EM ALGUNS PACIENTES COM HIPER-REATIVIDADE DAS VIAS RESPIRATÓRIAS.

MUCOLIN® (CLORIDRATO DE AMBROXOL) XAROPE ADULTO E PEDIÁTRICO CONTÉM 5,25 G DE SORBITOL POR DOSE MÁXIMA RECOMENDADA (15 ML). PACIENTES COM INTOLERÂNCIA HEREDITÁRIA RARA À FRUTOSE, NÃO DEVEM USAR ESTE MEDICAMENTO. PODE OCORRER TAMBÉM UM EFEITO LAXATIVO LEVE.



SE OCORREREM LESÕES NA PELE OU NAS MUCOSAS, DEVE-SE PROCURAR O MÉDICO IMEDIATAMENTE E PARAR DE UTILIZAR O MEDICAMENTO POR PRECAUÇÃO.

CASOS MUITO RAROS DE LESÕES CUTÂNEAS GRAVES COMO SÍNDROME DE STEVENS JOHNSON E LYELL TÊM SIDO RELATADOS EM ASSOCIAÇÃO TEMPORÁRIA COM A ADMINISTRAÇÃO DE SUBSTÂNCIAS MUCOLÍTIAS COMO O CLORIDRATO DE AMBROXOL. A MAIORIA PODE SER EXPLICADA PELA GRAVIDADE DE DOENÇAS OU MEDICAÇÃO CONCOMITANTE.

O CLORIDRATO DE AMBROXOL ATRAVESSA A BARREIRA PLACENTÁRIA. ESTUDOS EM ANIMAIS 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 NÃO EVIDENCIOU EFEITOS PREJUDICIAIS AO FETO. MESMO ASSIM DEVEM SER OBSERVADAS AS PRECAUÇÕES HABITUAIS A RESPEITO DO USO DE FÁRMACOS DURANTE A GRAVIDEZ.

O USO DE MUCOLIN® (CLORIDRATO DE AMBROXOL) NÃO É RECOMENDADO SOBRETUDO DURANTE O PRIMEIRO TRIMESTRE. O FÁRMACO PASSA PARA O LEITE MATERNO. PORTANTO, NÃO SE RECOMENDA A ADMINISTRAÇÃO DE MUCOLIN® (CLORIDRATO DE AMBROXOL) A LACTANTES. ENTRETANTO, NÃO É PROVÁVEL QUE OCORRAM EFEITOS DESFAVORÁVEIS SOBRE O LACTENTE.

ESTE MEDICAMENTO NÃO DEVE SER UTILIZADO POR MULHERES GRÁVIDAS SEM ORIENTAÇÃO MÉDICA OU DO CIRURGIÃO-DENTISTA.

MUCOLIN® (cloridrato de ambroxol) Comprimidos 30 mg e MUCOLIN® (cloridrato de ambroxol) Xarope adulto 6 mg/mL: ESTE MEDICAMENTO NÃO DEVE SER UTILIZADO EM CRIANÇAS.

MUCOLIN® (cloridrato de ambroxol) Xarope pediátrico 3 mg/mL e MUCOLIN® (cloridrato de ambroxol) Solução oral 7,5 mg/mL: ESTE MEDICAMENTO NÃO DEVE SER UTILIZADO EM CRIANÇAS MENORES DE 2 ANOS DE IDADE.

Interações medicamentosas

A administração de MUCOLIN® (cloridrato de ambroxol) juntamente com antibióticos (amoxicilina, cefuroxima, eritromicina, doxiciclina) produz concentrações antibióticas mais elevadas no tecido pulmonar e no catarro. Não são conhecidas interações prejudiciais de importância clínica com outras medicações.

Reações adversas

DE MODO GERAL, A TOLERABILIDADE DE MUCOLIN® (CLORIDRATO DE AMBROXOL) É BOA. EM CASOS ISOLADOS FORAM REFERIDOS LIGEIROS TRANSTORNOS GASTRINTESTINAIS. REAÇÕES ALÉRGICAS SÃO EXTREMAMENTE RARAS.

DISTÚRBIOS GASTRINTESTINAIS: PIROSE (AZIA), DISPEPSIA (DIFICULDADE DE DIGESTÃO), NÁUSEA, VÔMITO, DIARRÉIA E OUTROS SINTOMAS GASTRINTESTINAIS LEVES.



DISTÚRBIOS DO SISTEMA IMUNE, DISTÚRBIOS DO TECIDO SUBCUTÂNEO E PELE: EXANTEMA, URTICÁRIA, ANGIOEDEMA, REAÇÕES ANAFILÁTICAS (INCLUINDO CHOQUE ANAFILÁTICO) E OUTRAS REAÇÕES ALÉRGICAS.

Posologia

Comprimidos 30 mg:

Adultos e adolescentes: 1 comprimido, 3 vezes ao dia.

Xarope pediátrico 3 mg/mL (1/2 copo-medida = 1 colher-medida = 5 mL = 15 mg):

Crianças de 2 a 5 anos: 2,5 mL (1/4 copo-medida), a cada 8 horas;

Acima de 5 anos: 5,0 mL (1/2 copo-medida), a cada 8 horas.

Xarope adulto 6 mg/mL (1/2 copo-medida = 1 colher-medida = 5 mL = 30 mg):

Adultos e adolescentes: 1/2 copo medida ou 1 colher-medida, a cada 8 horas.

Solução Oral (gotas) 7,5 mg/mL (30 gotas = 1 mL = 7,5 mg)

Uso oral:

Crianças de 2 a 5 anos: 30 gotas (1 mL), a cada 8 horas.

Crianças de 5 a 10 anos: 60 gotas (2 mL), a cada 8 horas.

Adultos e adolescentes: 120 gotas (4 mL), a cada 8 horas.

Recomenda-se ingerir as gotas diluídas em chá, suco de fruta, leite ou água, durante as refeições.

Inalação:

Adultos, adolescentes e crianças acima de 5 anos: 1 a 2 inalações/dia, com 60 a 90 gotas (2 a 3 mL).

Crianças de 2 a 5 anos: 1 a 2 inalações/dia, com 60 gotas (2 mL).

MUCOLIN® (cloridrato de ambroxol) Solução pode ser utilizado com todos os inaladores modernos (exceto inaladores de vapor). Pode ser misturado com solução salina fisiológica e diluído na proporção de 1:1, a fim de se obter uma umidificação adequada do ar liberado pelo aparelho de inalação.

Como a inalação profunda pode provocar tosse, o paciente deve respirar normalmente durante o tratamento inalatório. Geralmente, recomenda-se aquecer as soluções inalatórias à temperatura corporal antes da inalação. Para os pacientes com asma brônquica, aconselha-se iniciar a inalação após a administração da medicação broncoespasmolítica habitual.



ABBOTT LABORATÓRIOS DO BRASIL LTDA.

RUA MICHIGAN, 735 – BROOKLIN - SÃO PAULO, SP - 04566-905 - BRASIL - TEL.: (011) 5536.7000 - FAX (011) 5536.7126



1
Romper
o lacre da
tampa



2
Virar o
Frasco



3
Manter o frasco na
posição vertical.
Para começar o gotejamento,
bater levemente com o dedo
no fundo do frasco.

Superdosagem

Até o momento, não são conhecidas manifestações de intoxicação por superdosagem de MUCOLIN® (cloridrato de ambroxol). Entretanto, se ocorrerem, recomenda-se tratamento sintomático.

Pacientes idosos

Desconhecem-se restrições ou precauções especiais para o uso do produto em pacientes com idade acima de 65 anos.

MS: 1.0553.0273

Farm. Resp.: Fabio Bussinger da Silva
CRF-RJ nº 9277

Abbott Laboratórios do Brasil Ltda.

Estrada dos Bandeirantes, 2400 – Rio de Janeiro – RJ
CNPJ: 56.998.701/0012-79 – INDÚSTRIA BRASILEIRA

ABBOTT CENTER

Central Interativa
0800 7031050

www.abbottbrasil.com.br

Nº do lote, data de fabricação e validade: vide cartucho.