

**cloridrato de ambroxol**

**GERMED FARMACÊUTICA LTDA**

**Xarope adulto  
30 mg/5 mL**

**Xarope pediátrico  
15 mg/5 mL**

## I - IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

cloridrato de ambroxol

“Medicamento Genérico, Lei nº. 9.787, de 1999”

### APRESENTAÇÕES

Xarope adulto de 30 mg/5 mL. Embalagem contendo 1 frasco de 100 mL ou 120 mL, acompanhado de um copo dosador.

### USO ORAL

#### USO ADULTO E PEDIÁTRICO ACIMA DE 12 ANOS

Xarope pediátrico de 15 mg/5 mL.

Embalagem contendo 1 frasco de 100 mL ou 120 mL, acompanhado de um copo dosador.

### USO ORAL

#### USO PEDIÁTRICO

### COMPOSIÇÃO

Cada 5 mL de xarope adulto de 30 mg/5 mL contém:

cloridrato de ambroxol\* .....30 mg

veículo\*\* q.s.p. ....5 mL

\*equivalente a 27,4 mg de ambroxol.

\*\*sorbitol, glicerol, propilparabeno, metilparabeno, ácido cítrico, essência de framboesa, essência de hortelã, água purificada.

Cada 5 mL de xarope pediátrico de 15 mg/5 mL contém:

cloridrato de ambroxol\* .....15 mg

veículo\*\* q.s.p. ....5 mL

\*equivalente a 13,7 mg de ambroxol.

\*\*sorbitol, glicerol, propilparabeno, metilparabeno, ácido cítrico, essência de framboesa, água purificada.

## II - INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

### 1. INDICAÇÕES

Este medicamento 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. <sup>1</sup>

### Referência bibliográfica

<sup>1</sup> 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 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 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 anestésico locais promovidos pela constituição do xarope. Em seguida, cloridrato de ambroxol 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.

### **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 microsomas 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 660 mL/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, este medicamento 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.

Este medicamento contém 12 g de sorbitol por dose diária máxima recomendada (15 mL). 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 de idade 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 evidenciou 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 deste medicamento 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 (temperatura entre 15 e 30°C). Proteger da luz e umidade.

O prazo de validade do medicamento a partir da data de fabricação é de 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.**

Características físicas e organolépticas:

Xarope adulto: líquido de aspecto límpido, com sabor e odor de hortelã - framboesa, isento de partículas e impurezas.

Xarope pediátrico: líquido de aspecto límpido, com sabor e odor de framboesa, isento de partículas e material estranho.

**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.

Este medicamento pode ser administrado com ou sem alimentos.

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

**Xarope adulto:**

Adultos e adolescentes maiores de 12 anos: 5 mL 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: 2,5 mL – 2 vezes ao dia.

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

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

A dose de cloridrato de ambroxol xarope pediátrico pode ser calculada à razão de 0,5 mg 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**

MS-1.0583.0885

Farm. Resp.: Dra. Beatriz Cristina Gama Pompeu

CRF-SP nº 24.130

Registrado por: **GERMED FARMACÊUTICA LTDA**

Rod. Jornalista Francisco Aguirre Proença, KM 08

Bairro Chácara Assay

Hortolândia/SP – CEP: 13186-901

CNPJ: 45.992.062/0001-65

INDÚSTRIA BRASILEIRA

Fabricado e embalado por: **EMS S/A**

Hortolândia/SP

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



**bula-prof-392700-GER-v0**

**Histórico de alteração para a 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. expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
29/01/2018	0068315/18-9	(10459) – GENÉRICO – Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	N/A	N/A	N/A	N/A	Atualização de texto de bula conforme bula padrão publicada no bulário. Submissão eletrônica para disponibilização do texto de bula no Bulário eletrônico da ANVISA.	VP/VPS	Xarope adulto de 30 mg/5 mL em frascos contendo 100 mL ou 120 mL acompanhados de copo dosador.  Xarope pediátrico de 15 mg/5 mL em frascos contendo 100 mL ou 120 mL acompanhados de copo dosador.
14/04/2021	1430894/21-1	(10452) – GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	N/A	N/A	N/A	N/A	Dizeres legais. Reações Adversas Dizeres legais	VP VPS	Xarope adulto de 30 mg/5 mL em frascos contendo 100 mL ou 120 mL acompanhados de copo dosador.  Xarope pediátrico de 15 mg/5 mL em frascos contendo 100 mL ou 120 mL acompanhados de copo dosador
-	-	(10452) – GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de bula – RDC 60/12	N/A	N/A	N/A	N/A	DIZERES LEGAIS	VP/VPS	Xarope de 30 mg/5 mL ou 15 mg/5 mL. Embalagem contendo 1 frasco de 100 mL ou 120 mL, acompanhado de um copo dosador.