

**cloridrato de ambroxol**

Instituto BioChimico Indústria Farmacêutica Ltda.

Xarope

3 mg/mL e 6 mg/mL

**cloridrato de ambroxol**

Medicamento genérico Lei n.º 9.787, de 1999

**I – IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO****FORMA FARMACÊUTICA E APRESENTAÇÃO**

Embalagem contendo 1 frasco de 120 ml + copo-medida de cloridrato de ambroxol 3 mg/mL

Embalagem contendo 1 frasco de 120 ml + copo-medida de cloridrato de ambroxol 6 mg/mL

**VIA ORAL**

**USO PEDIÁTRICO (3 mg/mL)**

**USO ADULTO ACIMA DE 12 ANOS (6 mg/mL)**

**COMPOSIÇÃO**

**Cada mL do xarope de 3 mg/mL contém:**

cloridrato de ambroxol .....3,0 mg

veículo q.s.p. .... 1 mL

Veículo: hietelose, glicerol, propilenoglicol, sorbitol, ácido benzóico, ácido tartárico, aroma framboesa, aroma morango, ácido clorídrico, hidróxido de sódio e água purificada.

**Cada mL do xarope de 6 mg/mL contém:**

cloridrato de ambroxol ..... 6,0 mg

veículo q.s.p. .... 1 mL

Veículo: hietelose, glicerol, propilenoglicol, sorbitol, sacarina sódica, ácido benzóico, mentol, aroma pêssego (damasco), aroma laranja, ácido clorídrico e água purificada.

**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. <sup>1</sup>

**Referências Bibliográficas:**

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 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 substituição 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 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. Foi estimado 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**

O cloridrato de ambroxol 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.

#### **Categoria B de risco na gravidez.**

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

#### **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.

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

O **cloridrato de ambroxol xarope adulto e pediátrico** contém 3,75 mL 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.

**ESTE MEDICAMENTO NÃO CONTÉM AÇÚCAR, PODENDO SER UTILIZADO POR PACIENTES DIABÉTICOS.**

## **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 as 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.

### **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**

### **Cuidados de conservação**

Cloridrato de ambroxol xarope deve ser armazenado em sua embalagem original e conservado em temperatura ambiente (15 °C a 30 °C), protegido da luz.

O prazo de validade é de 24 meses a partir da data de fabricação impressa na embalagem.

**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.**

### **Aspectos Físicos / Características Organolépticas:**

O cloridrato de ambroxol xarope adulto (6 mg/mL) é uma solução límpida, levemente amarelada, com odor característico de laranja e pêssego-damasco, isenta de partículas estranhas.

O cloridrato de ambroxol xarope pediátrico (3 mg/mL) é uma solução límpida, levemente amarelada, com odor característico de framboesa e morango, isenta de partículas estranhas.

### **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-medida 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 de idade sob prescrição médica.**

### **XAROPE ADULTO (6 mg/mL):**

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 (3 mg/mL):**

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**

### **Cloridrato de ambroxol xarope e solução**

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 informações.

## III – DIZERES LEGAIS

MS 1.0063.0293

Farmacêutico Responsável: Rafael Nunes Princesval

CRF-RJ nº 17295

Fabricado por: **CRISTÁLIA PRODUTOS QUÍMICOS FARMACÊUTICOS LTDA.**

Rod. Itapira – Lindóia, Km 14 – Itapira - SP

CNPJ nº 44.734.671/0001-51

Indústria Brasileira

Registrado por: **INSTITUTO BIOCHIMICO IND. FARM. LTDA.**

Rua Antônio João nº 168, 194 e 218 Cordovil, Rio de Janeiro – RJ

CNPJ 33.258.401/0001-03

Indústria Brasileira

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



Cód 22.4027

[www.biochimico.ind.br](http://www.biochimico.ind.br)

# BioChimico®



Esta bula foi atualizada conforme Bula Padrão aprovada pela Anvisa em 30/09/2020.

**Anexo B**  
**Histórico de alteração da bula**

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera a bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	Número do Expediente	Assunto	Data do expediente	Número do Expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de bula	Versões (VP / VPS)	Apresentações relacionadas
04/05/2023	NA	10459 – GENÉRICO – Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	NA	NA	NA	NA	Inclusão Inicial de Texto de Bula	VP / VPS	Embalagem contendo 1 frasco de 120 ml + copo-medida de cloridrato de ambroxol 3 mg/mL Embalagem contendo 1 frasco de 120 ml + copo-medida de cloridrato de ambroxol 6 mg/mL