



## **cloridrato de ambroxol**

Farmace Indústria Químico-Farmacêutica Cearense LTDA

xarope adulto – 30 mg/5 mL

xarope pediátrico – 15 mg/5 mL

## IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

### cloridrato de ambroxol

Medicamento genérico Lei Nº 9.787, de 1999

## APRESENTAÇÕES

### Xarope adulto de 30 mg/5 mL:

Cartucho com frasco de plástico âmbar com 100 mL ou 120 mL;

Caixa com 60 frascos de plástico âmbar com 100 mL ou 120 mL (Embalagem hospitalar);

Acompanhados de copo-medida graduado de 10 mL.

## USO ORAL

### USO ADULTO E PEDIÁTRICO ACIMA DE 12 ANOS

### Xarope pediátrico de 15 mg/5 mL:

Cartucho com frasco de plástico âmbar com 100 mL ou 120 mL;

Caixa com 60 frascos de plástico âmbar com 100 mL ou 120 mL (Embalagem hospitalar);

Acompanhados de copo-medida graduado de 10 mL.

## USO ORAL

### USO PEDIÁTRICO

## COMPOSIÇÃO:

**Xarope adulto:** cada 5 mL contém 30 mg de cloridrato de ambroxol, correspondentes a 27,4 mg de ambroxol. Cada mL contém 6 mg de cloridrato de ambroxol.

Excipientes: metilparabeno, propilparabeno, álcool etílico, sacarose, metabissulfito de sódio, ácido cítrico, sorbitol 70%, essência de hortelã e água purificada.

**Xarope pediátrico:** cada 5 mL contém 15 mg de cloridrato de ambroxol, correspondentes a 13,7 mg de ambroxol. Cada mL contém 3 mg de cloridrato de ambroxol.

Excipientes: metilparabeno, propilparabeno, álcool etílico, sacarose, metabissulfito de sódio, ácido cítrico, sorbitol 70%, essência de hortelã, essência de abacaxi e água purificada.

## INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

### 1. INDICAÇÕES

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>

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 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, 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 e eritromicina) nas secreções broncopulmonares e no catarro aumentaram.

O início de ação do 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. 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**

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

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.

**cloridrato de ambroxol xarope adulto e pediátrico** contém 1,94g de sorbitol por dose diária máxima recomendada (15 mL). Pacientes com a condição hereditária rara de intolerância a frutose não devem usar este medicamento. cloridrato de ambroxol xarope pediátrico pode causar também um leve efeito laxativo.

<b>cloridrato de ambroxol xarope pediátrico somente deve ser administrado a pacientes pediátricos menores de 2 anos de idade sob prescrição médica.</b>
---

**Atenção diabéticos: Contém açúcar.**

### **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 de cloridrato de ambroxol em lactantes.

#### **Fertilidade**

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

**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

Manter cloridrato de ambroxol xarope adulto e pediátrico em temperatura ambiente (15 °C a 30 °C). Proteger da luz e umidade.

**Prazo de validade para o produto:** 24 meses para cloridrato de ambroxol xarope adulto e pediátrico.

**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.**

cloridrato de ambroxol xarope adulto é uma solução límpida, incolor a levemente amarelada com aroma e sabor de hortelã.

cloridrato de ambroxol xarope pediátrico é uma solução límpida, incolor a levemente amarelada com aroma e sabor de abacaxi com hortelã.

**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.

cloridrato de ambroxol pode ser administrado com ou sem alimentos.

**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.**

## DIZERES LEGAIS

M.S.: 110850039

Farm. Resp.: Dra. Ana Raquel Macedo Nunes - CRF-CE nº 3378.

Farmace Indústria Químico-Farmacêutica Cearense Ltda.

Rod. Dr. Antônio Lírio Callou, Km 02.

Barbalha, CE – CEP 63.180-000

CNPJ. 06.628.333/0001-46

Indústria Brasileira

SAC: 0800-2802828

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

**Essa bula foi atualizada conforme Bula Padrão aprovada pela ANVISA em 30/09/2020.**



BU029-PR.f

**HISTÓRICO DE ALTERAÇÃO PARA BULA**

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição / notificação que altera a 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
--	--	10452 – GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	--	--	--	--	Alteração do tópico “COMPOSIÇÃO”, para retirada do excipiente flavorizante essência de menta, de acordo com o pós-registro enquadrado pela RDC nº 73/16, como 4.m - mudança de excipientes responsáveis pela cor e sabor, e seguindo o disposto na RDC nº 47 de 2009.	Bula VP e Bula VPS	Xarope adulto (30mg/5ml):  Cartucho com 1 frasco de plástico âmbar com 100 e/ou 120mL; 60 frascos de plástico âmbar com 100 e/ou 120mL (Embalagem hospitalar);
14/04/2021	1424214/21-1	10452 – GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	--	--	--	--	Adequação do tópico “9. REAÇÕES ADVERSAS” da bula do medicamento genérico, cloridrato de ambroxol, xarope, destinada aos Profissionais de Saúde, de acordo com a RDC 406 de 29 de julho de 2020, que dispõe sobre as boas práticas de Farmacovigilância para detentores de registro de medicamento de uso humano e dá outras providências e de acordo também com a Nota Técnica Nº 60/2020, além da adequação a resolução,	Bula VP e Bula VPS	Xarope adulto (30mg/5ml) e Xarope pediátrico (15mg/5ml): 1 frasco de plástico âmbar com 100 e/ou 120mL; 60 frascos de plástico âmbar com 100 e/ou 120mL (Embalagem hospitalar); 100 frascos de plástico âmbar com 100 e/ou 120mL(Embalagem hospitalar) Acompanhados de copo-medida graduado de 10mL

							ainda foram feitas adequações de ortografia no texto, pontuação seguindo o que dispõe a RDC 47 de 2009.		
26/06/2020	2040894/20-3	10452 – GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	--	--	--	--	Notificação de Alteração de Texto de Bula tem como objetivo a substituição do Responsável Técnico, de A.F. Sandes CRF / CE 2797, para Ana Raquel Macedo Nunes CRF /CE 3378.	Bula VP e Bula VPS	Xarope adulto (30mg/5ml) e Xarope pediátrico (15mg/5ml): 1 frasco de plástico âmbar com 100 e/ou 120mL; 60 frascos de plástico âmbar com 100 e/ou 120mL (Embalagem hospitalar); 100 frascos de plástico âmbar com 100 e/ou 120mL(Embalagem hospitalar) Acompanhados de copo-medida graduado de 10mL
14/06/2017	1187136/17-9	10452 – GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	-	-	-	-	Alteração de texto e bula para harmonização com a sua Bula Padrão  4.O que devo saber antes de usar este medicamento?  5.Advertências e precauções	Bula VP e Bula VPS	Xarope adulto (30mg/5ml) e Xarope pediátrico (15mg/5ml). 1 frasco de plástico âmbar com 100 e/ou 120mL 50 frascos de plástico âmbar com 100 e/ou 120mL (Embalagem hospitalar) 60 frascos de plástico âmbar com 100 e/ou 120mL (Embalagem hospitalar) 100 frascos de plástico âmbar com 100 e/ou 120mL(Embalagem hospitalar) Acompanhados de copo-medida graduado de 10mL
30/12/2014	1160136/14-1	10452 – GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	-	-	-	-	Inclusão da informação referente a composição do medicamento	Bula VPS	Xarope adulto (30mg/5ml) e Xarope pediátrico (15mg/5ml). 1 frasco de plástico âmbar com 100 e/ou 120mL 50 frascos de plástico âmbar com 100 e/ou 120mL (Embalagem hospitalar) 60 frascos de plástico âmbar com 100 e/ou 120mL (Embalagem hospitalar) 100 frascos de plástico âmbar com 100 e/ou 120mL(Embalagem hospitalar) Acompanhados de copo-medida graduado de 10mL.

31/07/2014	0618968/14-7	10459 – GENÉRICO – Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	-	-	-	-	Todos (Submissão Inicial do texto de bula em adequação a RDC 47/2009)	Bula VP e Bula VPS	Xarope adulto (30mg/5ml) e Xarope pediátrico (15mg/5ml). 1 frasco de plástico âmbar com 100 e/ou 120mL 50 frascos de plástico âmbar com 100 e/ou 120mL (Embalagem hospitalar) 60 frascos de plástico âmbar com 100 e/ou 120mL (Embalagem hospitalar) 100 frascos de plástico âmbar com 100 e/ou 120mL(Embalagem hospitalar) Acompanhados de copo-medida graduado de 10mL.
------------	--------------	--	---	---	---	---	--	-----------------------	---