

BRONXOL[®]

Cifarma Científica Farmacêutica Ltda.

cloridrato de ambroxol

xarope adulto – 6 mg/mL

xarope pediátrico – 3 mg/mL



BRONXOL®
cloridrato de ambroxol – DCB: 00632

I - IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

Nome comercial: **BRONXOL®**

Nome genérico: cloridrato de ambroxol (DCB: 00632)

APRESENTAÇÕES

Xarope adulto de 6 mg/mL: Embalagem contendo frasco de 120 mL + copo dosador.

USO ORAL

USO ADULTO E PEDIÁTRICO ACIMA DE 12 ANOS

Xarope pediátrico de 3 mg/mL: Embalagem contendo frasco de 120 mL + copo dosador.

USO ORAL

USO PEDIÁTRICO

COMPOSIÇÃO

Cada mL de **BRONXOL®** xarope adulto contém:

cloridrato de ambroxol.....6 mg
Excipientes q.s.p..... 1 mL
(hietelose, glicérol, sorbitol, benzoato de sódio, ciclamato de sódio, aroma de menta e água purificada).

Cada mL de **BRONXOL®** xarope pediátrico contém:

cloridrato de ambroxol.....3 mg
Excipientes q.s.p.....1 mL
(hietelose, glicérol, sorbitol, benzoato de sódio, ciclamato de sódio, aroma de framboesa e água purificada).

II - INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES

BRONXOL® 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.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 **BRONXOL®**, 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 **BRONXOL®** 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, **BRONXOL®** 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 **BRONXOL®** 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

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

BRONXOL[®] xarope adulto e pediátrico é contraindicado para o uso por pacientes com casos de condições hereditárias raras de intolerância à frutose.

BRONXOL[®] somente deve ser administrado a pacientes pediátricos menores de 2 anos de idade sob prescrição médica.

BRONXOL[®] 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.

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 disso, 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, **BRONXOL[®]** 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.

BRONXOL[®] xarope adulto e pediátrico contém 3,75 mg de sorbitol por dose diária máxima recomendada (15 mL). Pacientes com a condição hereditária rara de intolerância à frutose não devem usar este medicamento. **BRONXOL[®]** xarope pediátrico pode causar também um leve efeito laxativo.

BRONXOL[®] 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 de **BRONXOL[®]** em lactantes.

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

BRONXOL[®] 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

BRONXOL[®] deve ser conservado em temperatura ambiente (entre 15°C e 30°C), protegido da luz.

BRONXOL[®] xarope adulto e pediátrico possui prazo de validade 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.

BRONXOL[®] xarope adulto consiste em uma solução incolor, com sabor e odor de menta.

BRONXOL[®] xarope pediátrico consiste em uma solução límpida, incolor, com sabor e odor de framboesa.

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 **BRONXOL**[®] xarope.

BRONXOL[®] pode ser administrado com ou sem alimentos.

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 **BRONXOL**[®] xarope pediátrico pode ser calculada à razão de 0,5 mg de ambroxol por quilograma de peso corpóreo, 3 vezes ao dia.

BRONXOL[®] xarope pediátrico somente deve ser administrado a pacientes pediátricos menores de 2 anos de idade sob prescrição médica.

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 **BRONXOL**[®] 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. MS: 1.1560.0086

Farm. Resp.: Dra. Michele Caldeira Landim - CRF/GO: 5122

CIFARMA – Científica Farmacêutica Ltda.

Rod. BR 153 Km 5,5 – Jardim Guanabara

CEP: 74675-090 – Goiânia / GO

CNPJ: 17.562.075/0001-69 – Indústria Brasileira



SIGA CORRETAMENTE O MODO DE USAR, NÃO DESAPARECENDO OS SINTOMAS, PROCURE ORIENTAÇÃO MÉDICA.

CAC: 0800 707 1212

Esta bula foi aprovada pela Anvisa em 29/10/2018.

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. expediente	Assunto	Data do expediente	Nº. expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
22/04/2016	1598207/16-6	Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	—	—	—	—	Adequação à bula do medicamento referência publicada no Bulário em 15/04/2015.	VPS	Xarope Adulto 6 mg/mL Xarope Pediátrico 3 mg/mL
29/07/2016	2131974/16-0	Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	—	—	—	—	Adequação à bula do medicamento referência (Mucosolvan) publicada no Bulário eletrônico da Anvisa em 05/11/2014, visto que, a bula do referencia publicada em 15/04/2015 foi retirada do bulário eletrônico, conforme resposta da Anvisa ao protocolo nº. 2016282320.	VPS	Xarope Adulto 6 mg/mL Xarope Pediátrico 3 mg/mL
24/02/2017	0307387/17-4	Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	—	—	—	—	Adequação à bula do medicamento referência (Mucosolvan) publicada no Bulário eletrônico da Anvisa em 07/12/2016, referente aos itens: - Apresentação: alteração da restrição de uso para o Xarope Adulto. - 5. Advertências e Precauções	VPS	Xarope Adulto 6 mg/mL Xarope Pediátrico 3 mg/MI
23/05/2019	0457588/19-1	Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	27/04/2015	0371677/15-5	Alteração Moderada de Excipiente	29/10/2018	Adequação à petição de Alteração Moderada de Excipiente deferida e publicada no DOU em 10/12/2018, com a exclusão dos excipientes propilenoglicol nas apresentações adulto e pediátrico e o excipiente polissorbato 80 somente na apresentação pediátrica. Houve também a inclusão da frase de alerta: “Atenção diabéticos: Contém açúcar” nos itens 4 e 5 da bula em razão da	VPS	Xarope Adulto 6 mg/mL Xarope Pediátrico 3 mg/mL

							presença do excipiente sorbitol na fórmula do xarope.		
25/05/2020	1642690/20-8	Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	—	—	—	—	- Contraindicações, - Advertências e precauções, - Reações adversas.	VPS	Xarope Adulto 6 mg/mL Xarope Pediátrico 3 mg/mL
—	—	Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	—	—	—	—	- Reações Adversas (adequação à RDC 406/2020)	VPS	Xarope Adulto 6 mg/mL Xarope Pediátrico 3 mg/mL