



SEDAVAN[®]

Farmoquímica S/A

Xarope

6mg/mL e 3 mg/mL

SEDAVAN®

cloridrato de ambroxol

APRESENTAÇÕES:

Xarope adulto – cloridrato de ambroxol 6 mg/mL – embalagem contendo frasco com 100 mL + copo dosador.

USO ORAL**USO ADULTO E PEDIÁTRICO ACIMA DE 12 ANOS**

Xarope pediátrico - cloridrato de ambroxol 3 mg/mL – embalagem contendo frasco com 100 mL + copo dosador.

USO ORAL**USO PEDIÁTRICO****COMPOSIÇÃO:**

Cada mL do xarope adulto contém:

cloridrato de ambroxol 6 mg/mL*

*Equivalente a 5,48 mg de ambroxol.

Excipientes: ácido tartárico, sacarina sódica, sorbitol, glicerol, essência de framboesa, essência de baunilha, benzoato de sódio, propilenoglicol, hietelose, metilparabeno, propilparabeno e água purificada.

Cada mL do xarope infantil contém:

cloridrato de ambroxol 3 mg/mL*

*Equivalente a 2,74 mg de ambroxol.

Excipientes: ácido tartárico, sacarina sódica, sorbitol, glicerol, essência de framboesa, essência de baunilha, benzoato de sódio, propilenoglicol, hietelose, metilparabeno, propilparabeno e água purificada.

INFORMAÇÕES AO PROFISSIONAL DE SAÚDE:**1. INDICAÇÕES**

SEDAVAN® 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. 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 SEDAVAN[®], 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 SEDAVAN[®] 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, SEDAVAN[®] 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 SEDAVAN[®] 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

Sedavan AR020321_Bula Profissional de Saúde



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

SEDAVAN[®] 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, SEDAVAN[®] 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.

SEDAVAN[®] xarope adulto e pediátrico contém 1.26 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. SEDAVAN[®] xarope pediátrico pode causar também um leve efeito laxativo.

SEDAVAN[®] xarope pediátrico e solução somente devem ser administrados 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 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 nas crianças amamentadas, não se recomenda o uso de SEDAVAN[®] em lactantes.

Fertilidade

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

SEDAVAN[®] 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 SEDAVAN[®] xarope adulto e pediátrico em temperatura ambiente (15 °C a 30 °C), proteger da luz.

Os prazos de validade para os produtos são:

- 24 meses para SEDAVAN[®] 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.

SEDAVAN[®] xarope adulto é um líquido viscoso, incolor e de odor característico de framboesa e baunilha. SEDAVAN[®] xarope pediátrico um líquido viscoso, incolor e de odor característico de framboesa e baunilha.

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 SEDAVAN[®] xarope.

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

SEDAVAN[®] 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 SEDAVAN[®] 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

SEDAVAN[®] xarope

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 SEDAVAN[®] 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

MS: 1.0390.0225.001-3 (ADULTO)

MS: 1.0390.0225.002-1 (INFANTIL)

Farm. Resp.:

Dra. Marcia Weiss I. Campos

CRF – RJ n° 4499

Registrado por:

FARMOQUÍMICA S/A

Av. José Silva de Azevedo Neto, 200, Bloco 1,

1° andar – Barra da Tijuca

Rio de Janeiro – RJ

CEP: 22775-056

CNPJ: 33.349.473/0001-58

Sedavan AR020321_Bula Profissional de Saúde



Fabricado por:

FARMOQUÍMICA S/A

Rua Viúva Cláudio, 300, Jacaré

Rio de Janeiro - RJ

CEP: 20970-032

CNPJ: 33.349.473/0003-10

Indústria brasileira



0800 025 0110
sac@fqm.com.br



RECICLÁVEL

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 bula				Dados das alterações debulas		
Data do expediente	No.expediente	Assunto	Data do expediente	Nºdo expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens debula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
11/02/2011	128758/11-3	10272 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – Adequação à RDC 47/2009	N/A	N/A	N/A	N/A	Adequação à 47/2009	VP e VPS	6 MG/ML XPE CT FR VD AMB X 100 ML 3 MG/ML XPE CT FR VD AMB X 100 ML
16/02/2012	0144812/12-9	1808 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula	N/A	N/A	N/A	N/A	Atualização de bula conforme o medicamento de referência	VP e VPS	6 MG/ML XPE CT FR VD AMB X 100 ML 3 MG/ML XPE CT FR VD AMB X 100 ML
01/04/2015	0285420/15-1	10457 – SIMILAR – Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	N/A	N/A	N/A	N/A	Adequação à RDC 60/12	VP e VPS	6 MG/ML XPE CT FR VD AMB X 100 ML 3 MG/ML XPE CT FR VD AMB X 100 ML



19/12/2018	1192988/18-0	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	N/A	N/A	N/A	N/A	Atualização dos dizeres legais.	VP e VPS	6 MG/ML XPE CT FR VD AMB X 100 ML 3 MG/ML XPE CT FR VD AMB X 100 ML
26/11/2020	4179097/20-9	10450 - SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula - publicação no Bulário RDC 60/12	N/A	N/A	N/A	N/A	Reações Adversas	VPS	6 MG/ML XPE CT FR VD AMB X 100 ML 3 MG/ML XPE CT FR VD AMB X 100 ML
12/08/2022	Será gerado ao final do peticionamento eletrônico	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	23/09/2021 31/03/2022 10/03/2022	- Solicitação de Transferência de Titularidade de Registro - Inclusão de local de fabricação de medicamento de liberação convencional - Inclusão de local de fabricação de medicamento de liberação convencional	3764475/21-1 1467402/22-5 0992117/22-6	02/05/2022 31/03/2022 10/03/2022	Atualização dos Dizeres legais	VP e VPS	6 MG/ML XPE CT FR VD AMB X 100 ML + COP 3 MG/ML XPE CT FR VD AMB X 100 ML + COP