

AMBROL[®]

Brasterapica Pharmaceutica Ltda.

XAROPE

Adulto - 30 mg/5 mL

Pediátrico - 15 mg/5 mL

Ambrol®

cloridrato de ambroxol

APRESENTAÇÕES:

Ambrol® adulto: Xarope 30 mg/5mL; Embalagem contendo 1 frasco com 100 mL + 1 copo-medida.

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

Ambrol® pediátrico: Xarope 15 mg/5mL; Embalagem contendo 1 frasco com 100 mL + 1 copo-medida.

USO ORAL**USO PEDIÁTRICO ACIMA DE 2 ANOS****COMPOSIÇÃO**

Ambrol® 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: hietelose, sorbitol, glicerol, álcool etílico, ácido benzoico, acessulfamo potássico, aroma de pêssego, aroma de baunilha, água purificada.

Ambrol® 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: hietelose, sorbitol, glicerol, álcool etílico, ácido benzoico, acessulfamo potássico, aroma de framboesa, aroma de baunilha, água purificada.

1. INDICAÇÕES

Ambrol® 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 **Ambrol®**, 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 **Ambrol[®]** 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, **Ambrol[®]** 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 **Ambrol[®]** 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

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

Ambrol® xarope adulto e pediátrico contém 3,0 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. **Ambrol®** xarope pediátrico pode causar também um leve efeito laxativo.

Ambrol® contém em sua fórmula sorbitol, que é metabolizado no organismo em frutose. O seu médico deverá avaliar se a indicação se faz conveniente caso você tenha intolerância a esta substância.

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 **Ambrol®** em lactantes.

Fertilidade

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

Ambrol® 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.

Este medicamento contém álcool (etanol) e pode causar intoxicação, especialmente em crianças.

Atenção: Contém sorbitol.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Desconhecem-se interações prejudiciais de importância clínica com outras medicações.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

Manter **Ambrol®** xarope adulto e pediátrico em temperatura ambiente (15 °C a 30 °C), protegido da luz.

Os prazos de validade para os produtos são:

- 24 meses para **Ambrol[®]** 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

Ambrol[®] adulto é um líquido xaroposo, límpido, incolor a levemente amarelado, com odor e sabor de baunilha e pêssego.

Ambrol[®] pediátrico é um líquido xaroposo, límpido, incolor a levemente amarelado, com odor e sabor de baunilha e 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-medida para medir as doses de **Ambrol[®]** xarope.

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

Ambrol[®] 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 **Ambrol[®]** xarope pediátrico pode ser calculado 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 ao 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 **Ambrol[®]** 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

Registro nº 1.0038.0048

Farm. Resp.: Juliana Dalla Pria

CRF-SP 22.725

Fabricado por: **Brasterapica Pharmaceutica Ltda**

Rua Olegário Cunha Lobo, 25 - Atibaia/SP

Registrado por: **Brasterapica Pharmaceutica Ltda**

Rua Professora Gina Lima Silvestre, 84 - Atibaia/SP

CNPJ 46.179.008/0001-68

Indústria Brasileira

SAC 08000-177887

sac@braste.com.br

Siga corretamente o modo de usar, não desaparecendo os sintomas procure orientação de um profissional da saúde.

Esta bula foi atualizada conforme Bula Padrão aprovada pela Anvisa em 05/02/2024.



Nº expediente	Assunto	Data do expediente	Data de aprovação	Itens de bula	Versões	Apresentações relacionadas
-----	10450 - SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula - publicação no Bulário RDC 60/12	-----	-----	DIZERES LEGAIS 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES	VP/VPS ed.12	Adulto 30 mg/5 mL com 100 mL Pediátrico 15 mg/5 mL com 100 mL
0766533/23-9	10450 - SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula - publicação no Bulário RDC 60/12	24/07/2023	24/07/2023	- Adequação do item 7 para melhor identificação da coloração do medicamento	VP/VPS ed.11	Adulto 30 mg/5 mL com 100 mL Pediátrico 15 mg/5 mL com 100 mL
0060787/23-6	Notificação de Alteração de texto de bula	19/01/2023	19/01/2023	- Adequação a Bula Padrão - Dizeres Legais	VP/VPS	Adulto 30 mg/5 mL com 100 mL Pediátrico 15 mg/5 mL com 100 mL
3944461/20-9	Notificação de Alteração de texto de bula	10/11/2020	10/11/2020	- Composição - Dizeres Legais	VP/VPS	Adulto 30 mg/5 mL com 100 mL Pediátrico 15 mg/5 mL com 100 mL
0130024/19-5	Inclusão Inicial de Texto de Bula - RDC 60/12	17/01/2019	17/01/2019	Versão inicial	VP/VPS	Adulto 30 mg/5 mL com 100 mL Pediátrico 15 mg/5 mL com 100 mL