



CHIESI FARMACEUTICA LTDA
Rua Dr. Rubens Gomes Bueno, 691
14º andar - Torre Sigma
CEP: 04730-000
São Paulo, Brasil
Tel.: +55 11 3095 2300
www.chiesi.com.br

Anexo A

FLUIBRON® A
cloridrato de ambroxol

Chiesi Farmacêutica Ltda.

Solução inalatória – 7,5 mg/mL

IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

Fluibron® A

cloridrato de ambroxol

APRESENTAÇÕES

Solução inalatória.

Cada flaconete contém 7,5 mg/mL de cloridrato de ambroxol.

Embalagem com 10 flaconetes contendo 2 mL cada.

USO INALATÓRIO

USO ADULTO E PEDIÁTRICO ACIMA DE 2 ANOS

COMPOSIÇÃO

Cada 1 mL (meio flaconete) de **Fluibron® A** contém:

cloridrato de ambroxol7,5 mg

Veículo q.s.p.....1 mL

Excipientes: cloreto de sódio e água purificada.

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES

Fluibron® A está indicado para uso em nebulização (aerossolterapia), na terapêutica dos processos agudos e crônicos das vias aéreas superiores ou inferiores que necessitam de tratamento mucolítico, fluidificante e expectorante.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

A eficácia da ação mucoreguladora do ambroxol foi avaliada e comparada ao seu precursor direto, bromexina, em 30 pacientes com idade compreendida entre 52 e 82 anos, que apresentavam broncopneumopatias crônicas, com ou sem obstrução bronquial, durante 12 dias de tratamento. Ao final da avaliação, o grupo de pacientes que utilizaram o ambroxol por via inalatória, apresentou maior eficácia clínica comparada ao grupo bromexina, em todos os parâmetros avaliados. A avaliação individual mostrou resultados

significativos em relação à quantidade, viscosidade, aspecto da secreção, tosse, dificuldade de expectoração e ruídos pulmonares nos pacientes que receberam o ambroxol por via inalatória.¹

Com o objetivo de avaliar a atividade mucociliar do ambroxol, foram estudados 10 pacientes com Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica (DPOC). O clearance mucociliar foi avaliado através do método de microesferas de albumina humana sérica, marcadas com Tc. Além disso, a taxa de clearance foi avaliada após a inalação de ambroxol.

Esses dados mostram que o ambroxol é ativo no transporte mucociliar das regiões periféricas do pulmão, nos primeiros trinta minutos após administração por via inalatória e que esta atividade é significativamente maior ($P < 0,05$) em relação à inalação contendo solução salina (placebo).²

Referências Bibliográficas:

- 1 - Caterino N Di, Puzio E, Natale M R, Cocco G, Melillo G: Studio Clinico Controllato Sull'azione dell'ambroxol per uso aerosolico. Estratto da Minerva Pneumologica 1984; 23(3): 315-322
- 2 - Rizzato G, Banfi F, Magri G, Possa M, Vercelloni M, Ciceto S Lo, Bertoli L: Studio Preliminare dell'attività dell'ambroxol sulla clearance mucociliare. Medicina Toracica 1983; 5: 23-27.

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Propriedades Farmacodinâmicas

Ambroxol age na regularização do transporte da secreção de muco em toda a árvore respiratória. Além disso, possui ação mucolítica e atividade mucoreguladora. Seu efeito farmacológico é exercido sobre a qualidade do muco, funcionalidade ciliar e produção de surfactante alveolar. Qualidade do Muco: ambroxol estimula a atividade das células da glândula serosa, liberando os grânulos formados de muco, normaliza a viscosidade do muco e, finalmente, regula a atividade das glândulas tubuloalveolares da árvore respiratória.

Funcionalidade ciliar: ambroxol aumenta tanto o número de microvilosidades no epitélio vibrátil, quanto a taxa de movimentos ciliares, com um consequente aumento da velocidade de transporte do muco produzido, finalmente, levando à normalização dos parâmetros respiratórios, melhorando a expectoração.

Aumento da produção de surfactante: ambroxol estimula pneumócitos tipo II para uma maior produção de surfactante alveolar, garantindo assim a estabilidade do tecido pulmonar, permitindo uma correta purificação bronquiolar e alveolar. Com isso, melhora o mecanismo respiratório, favorecendo as trocas gasosas.

Propriedades Farmacocinéticas

A biodisponibilidade de ambroxol foi avaliada em seres humanos após a administração oral do produto a voluntários saudáveis. Ambroxol mostrou ser rapidamente absorvido pelo trato intestinal. A meia-vida é de aproximadamente 10 horas e os níveis séricos máximos são atingidos em aproximadamente 2 horas. A droga é quase totalmente eliminada por via renal, sob a forma de metabólitos ou inalterada.

Segurança pré-clínica

Toxicidade aguda

A toxicidade aguda de **Fluibron® A** testada em animais pequenos são muito baixas (DL50/oral em camundongos = 2842 mg/Kg; DL50/oral em ratos > 4000 mg/Kg).

Toxicidade crônica

Avaliações dos parâmetros levados em consideração mostram que **Fluibron® A** é dotado de uma boa tolerabilidade, tanto a nível sistêmico como local. Em particular, nenhuma alteração bioquímica ou sanguínea significativa foi observada, não houve danos sobre os órgãos principais, bem como quaisquer modificações na sua função.

Atividade teratogênica

Os dados coletados nos experimentos (ratas e coelhas prenhes) apontam a ausência total de qualquer atividade teratogênica de **Fluibron® A**.

Atividade mutagênica

Os testes clássicos de mutagenicidade não apontaram qualquer indício de atividade mutagênica relacionada à **Fluibron® A**.

Influência sobre os diferentes órgãos e sistema

Foi provado que **Fluibron® A** não causou variações significativas na pressão do ventrículo esquerdo, pressão arterial femoral, eletrocardiograma e da frequência cardíaca em cães acordados. Da mesma forma, na dose de 160 mg / kg / oral e 40 mg / kg / SC, **Fluibron® A** não mostrou qualquer atividade no movimento peristáltico de cães.

4. CONTRAINDICAÇÕES

Este medicamento é contraindicado para pacientes que já apresentaram hipersensibilidade à droga ou a qualquer um dos componentes do medicamento no primeiro trimestre de gravidez.

Este medicamento é contraindicado para uso por pacientes com alterações hepáticas ou renais graves.

Este medicamento é contraindicado para menores de 2 anos de idade.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

Mucolíticos podem induzir obstrução brônquica em crianças com idade inferior a 2 anos, pois a capacidade de drenagem de muco brônquico é limitada nesta faixa etária, devido às características fisiológicas das vias respiratórias. Portanto, mucolíticos não devem ser usados em crianças com menos de 2 anos.

Fluibron® A deve ser administrado através de aparelhos de nebulização (aerossolterapia) do tipo ultrassônico ou pneumático.

A nebulização em crianças deve ser feita apenas com prescrição médica e na presença de adultos.

Uma vez que em uma inspiração demasiadamente profunda pode ocorrer tosse devido à irritação, recomenda-se realizar inspiração e expiração normais durante a nebulização (aerossolterapia). Nos pacientes particularmente sensíveis, aconselha-se aquecer a solução inalatória à temperatura corpórea.

Fluibron® A deve ser administrado com cautela em pacientes portadores de úlcera péptica.

Alguns casos de lesões cutâneas graves foram relatados, tais como eritema multiforme, síndrome de Stevens-Johnson (SSJ), necrólise epidérmica tóxica (NET) e pustulose exantemática generalizada aguda (PEGA), associados à administração de expectorantes como o cloridrato de ambroxol. No caso do aparecimento de sintomas ou sinais de erupção cutânea progressiva (algumas vezes com lesões ou bolhas em mucosas), o tratamento com ambroxol deve ser imediatamente interrompido.

A maior parte destes casos pode ser explicada pela gravidade da doença subjacente do paciente e / ou pela terapêutica concomitante. Além disso, durante a fase inicial da síndrome de Stevens-Johnson ou necrólise epidérmica tóxica, os pacientes podem sentir sintomas inespecíficos de gripe, como febre, dores musculares, rinite, tosse e dor de garganta. Devido a estes sintomas, é possível que uma terapia sintomática seja instituída com medicamentos contra a tosse e resfriado. Portanto, se lesões cutâneas ou nas mucosas aparecem, é necessário retorno imediato ao médico e interromper o tratamento com cloridrato de ambroxol como medida de precaução.

Na presença de leve a moderada insuficiência renal, Fluibron® A só deve ser usado depois de ter consultado o médico. Como para qualquer medicamento de metabolização hepática seguida de eliminação renal, em caso de insuficiência renal grave, uma acumulação de metabólitos de ambroxol gerados no fígado pode ocorrer.

Nos pacientes portadores de asma brônquica, é conveniente utilizar um broncodilatador antes da nebulização do **Fluibron® A**.

Não utilizar para tratamento prolongado. Depois de curto período de tratamento sem resultados apreciáveis, deve ser reavaliado o quadro clínico.

Efeitos sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas

Não há evidências de efeitos de **Fluibron® A** sobre a capacidade de conduzir ou utilizar máquinas.

Gravidez e Lactação

O cloridrato de ambroxol atravessa a barreira placentária. Estudos em animais não indicaram quaisquer efeitos diretos ou indiretos sobre a gravidez, desenvolvimento embrionário/fetal, parto ou desenvolvimento pós-natal. Estudos clínicos e a vasta experiência clínica não revelaram evidência de efeitos nocivos sobre o feto após a 28ª semana de gravidez.

No entanto, recomenda-se seguir as precauções habituais sobre a utilização de medicamentos durante a gravidez. Particularmente durante o primeiro trimestre, o uso de **Fluibron® A** não é recomendado.

O cloridrato de ambroxol é excretado no leite materno. Embora não seja esperado efeitos adversos nos lactentes, o uso de **Fluibron® A** não é recomendado durante a lactação.

Categoria B. Descrição: os estudos em animais não demonstraram risco fetal, mas também não há estudos controlados em mulheres grávidas; ou então, os estudos em animais revelaram riscos, mas que não foram confirmados em estudos controlados em mulheres grávidas.

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

Uso criterioso no aleitamento ou na doação de leite humano. O uso deste medicamento no período da lactação depende da avaliação e acompanhamento do seu médico ou cirurgião-dentista.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Após administração de ambroxol, a concentração de antibióticos (amoxicilina, cefuroxima e eritromicina) parece aumentar na secreção broncopulmonar e saliva.

Interações com outros medicamentos não foram observadas.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO

Armazenar em temperatura ambiente (de 15° C e 30°C) . Manter na embalagem de alumínio original até o final do uso, para proteger da luz.

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

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.

Após abertura do envelope de alumínio, os flaconetes devem ser utilizados no máximo em 3 meses.

Após a abertura do flaconete, este deve ser armazenado em na geladeira (de 2°C a 8°C) e utilizado dentro de 24 horas.

Após aberto, válido por 24 horas.

Cada flaconete contém um líquido transparente (incolor) e inodoro (sem cheiro).

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

Para permitir a aplicação do medicamento **Fluibron® A** é necessário a utilização de aparelho nebulizador.

Leia atentamente as instruções para o uso correto.

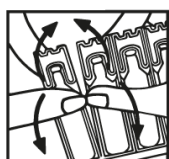


Figura A
Dobrar nas
duas direções.

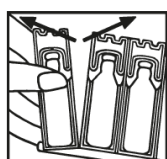


Figura B
Separar o
flaconete na
parte superior e
depois na parte
inferior.

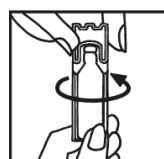


Figura C
Para abrir, girar
a tampa do
flaconete para o
lado esquerdo.

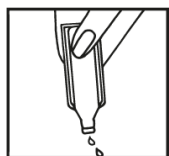


Figura D
Para gotear
basta pressionar
o flaconete.

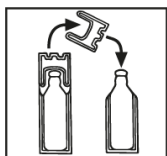


Figura E
Caso utilize metade da
dose, tampar o flaconete,
armazenar em geladeira e
utilizar o conteúdo restante
dentro de 24 horas.

POSOLOGIA

Adultos e crianças com idade superior a 5 anos: um flaconete, de 2 mL, contendo 7,5 mg/mL de cloridrato de ambroxol, sob nebulização, a cada 12 horas (2 inalações ao dia).

Crianças com idade entre 2 a 5 anos: meio flaconete ou um flaconete, de 2 mL, contendo 7,5 mg/mL de cloridrato de ambroxol, sob nebulização, a cada 24 horas (1 inalação ao dia) ou a cada 12 horas (2 inalações ao dia).

O médico deverá acompanhar a melhora do quadro clínico do paciente, avaliando o período ideal de duração do tratamento.

As doses serão ajustadas pelo médico em cada caso. Não ultrapassar a dose recomendada.

A solução deve ser administrada por meio de aparelho para nebulização (aerossolterapia). Pode ser diluída em soro fisiológico na proporção de 1:1, ou seja, 1 mL de soro para cada 1 mL do produto.

Uso geriátrico: **Fluibron® A** pode ser usado por pessoas acima de 65 anos de idade, desde que observadas as precauções comuns ao produto.

O limite máximo diário, para adultos e crianças com idade superior a 5 anos de idade, é de 2 flaconetes ao dia.

O limite máximo diário, para crianças com idade entre 2 a 5 anos de idade, é de 2 flaconetes ao dia.

9. REAÇÕES ADVERSAS

Nas doses recomendadas o produto é bem tolerado.

Reação muito comum ($> 1/10$): não foram relatadas até o momento.

Reação comum ($> 1/100$ e $< 1/10$): disgeusia, hipoestesia da faringe ou cavidade oral, náusea.

Reação incomum ($> 1/1.000$ e $< 1/100$): vômitos, diarreia, dispepsia, dores abdominais, boca seca.

Reação rara ($> 1/10.000$ e $< 1/1.000$): cefaleia, distúrbios gastrointestinais, náusea, reações de hipersensibilidade, erupção cutânea, urticária, eritema.

Reação muito rara ($< 1/10.000$): não foram relatadas até o momento.

Frequência desconhecida: reações anafiláticas incluindo choque anafilático, angioedema e pruridogarganta seca, obstrução bronquial, reações adversas cutâneas graves (incluindo eritema multiforme, síndrome de Stevens-Johnson/necrólise epidérmica tóxica e pustulose exantemática generalizada aguda).

Em caso de eventos adversos, notifique pelo Sistema VigiMed, disponível no Portal da ANVISA.

10. SUPERDOSE

Não foram registrados sintomas de superdose até o momento. Os sintomas observados em caso de sobredosagem acidental e/ou administração incorreta do medicamento são consistentes com as reações adversas esperadas do cloridrato de ambroxol nas doses recomendadas e podem requerer um tratamento sintomático.

Em caso de intoxicação ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações.

DIZERES LEGAIS:

Registro nº 1.0058.0039

Registrado e Importado por:

Chiesi Farmacêutica Ltda.

Rua Dr. Giacomo Chiesi nº 151 - Estrada dos Romeiros km 39,2 - Santana de Parnaíba - SP

CNPJ nº 61.363.032/0001-46 - ® Marca Registrada - Indústria Brasileira

SAC (Serviço de Atendimento ao Consumidor): 0800-1104525

www.chiesi.com.br

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

Produzido por:

CHIESI Farmaceutici S.p.A. – Parma - Itália.

Embalado (embalagem secundária) por:

Chiesi Farmaceutici S.p.A. – Parma – Itália ou Chiesi Farmacêutica Ltda. - Santana de Parnaíba – SP - Brasil

Esta bula foi aprovada pela ANVISA em XX/XX/XXXX.



FLUIBRON A_SOL_INAL_100580039_VPSX



CHIESI FARMACEUTICA LTDA
Rua Dr. Rubens Gomes Bueno, 691
14º andar - Torre Sigma
CEP: 04730-000
São Paulo, Brasil
Tel.: +55 11 3095 2300
www.chiesi.com.br

Anexo A

FLUIBRON[®]
cloridrato de ambroxol

Chiesi Farmacêutica Ltda.

Solução oral – 7,5 mg/mL

Fluibron®

cloridrato de ambroxol

APRESENTAÇÕES

Solução em gotas de 7,5 mg/mL: frasco de vidro contendo 50 mL.

USO ORAL OU INALATÓRIO

USO ADULTO E PEDIÁTRICO

COMPOSIÇÃO

Cada 1 mL (20 gotas) **da solução oral (gotas)** contém:

cloridrato de ambroxol7,5 mg
(0,375 mg/gotas), correspondentes a 6,8 mg de ambroxol.

Veículo q.s.p.....1 mL

Excipientes: metilparabeno, propilparabeno, água purificada.

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES

Fluibron® 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

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, princípio ativo de **Fluibron®**, 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.

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 **Fluibron® gotas** 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.

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 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

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

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, **Fluibron**[®] 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.

Fluibron[®] 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 28^a 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 **Fluibron**[®] em lactantes.

Uso criterioso no aleitamento ou doação de leite humano. O uso deste medicamento no período da lactação depende da avaliação e acompanhamento do seu médico ou cirurgião-dentista.

Fertilidade

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

Fluibron[®] 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

Fluibron® gotas: Mantenha em temperatura ambiente (15°C a 30°C). Proteger da umidade.

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

Após aberto, válido por 2 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.

Fluibron® gotas é uma solução límpida, incolor e inodora.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

Fluibron® pode ser administrado com ou sem alimentos.

Fluibron® somente devem ser administrados a pacientes pediátricos menores de 2 anos de idade sob prescrição médica.

SOLUÇÃO EM GOTAS para uso oral ou por inalação:

Para uso oral:

A dose para uso oral pode ser calculada à razão de 0,5 mg de ambroxol por quilograma de peso corpóreo, 3 vezes ao dia. As gotas podem ser dissolvidas em água.

Crianças abaixo de 2 anos: 1 mL (20 gotas), 2 vezes ao dia.

Crianças de 2 a 5 anos: 1 mL (20 gotas), 3 vezes ao dia.

Crianças de 6 a 12 anos: 2 mL, 3 vezes ao dia.

Adultos e adolescentes maiores de 12 anos: 4 mL (80 gotas), 3 vezes ao dia.

Para uso por inalação:

A dose para inalação pode ser calculada na razão de 0,6 mg de ambroxol por quilograma de peso corpóreo, de uma a duas vezes ao dia.

Crianças abaixo de 6 anos: 1 a 2 inalações/dia, com 2 mL.

Crianças acima de 6 anos e adultos: 1 a 2 inalações/dia com 2 mL a 3 mL.

Fluibron® gotas para inalação pode ser utilizado com todos os inaladores modernos, exceto inaladores de vapor. Pode ser misturado com solução fisiológica salina e diluído na proporção de 1:1 a fim de se obter uma umidificação adequada do ar liberado pelo inalador.

Fluibron® gotas para inalação não deve ser misturado com ácido cromoglicato. Também não deve ser misturado com outras soluções que resultem em uma mistura com pH acima de 6,3, p.ex. solução alcalina para inalação (sal de Emser). Com o aumento do pH pode ocorrer precipitação de base livre de cloridrato de ambroxol ou turvação da solução.

Como a inalação pode por si mesma provocar tosse, recomenda-se que o paciente respire normalmente durante a inalação. Geralmente recomenda-se aquecer as soluções inalatórias à temperatura corpórea (esfregando o frasco entre as mãos) antes da inalação. Para pacientes com asma brônquica, aconselha-se iniciar a inalação após administração da medicação broncodilatadora habitual.

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 caso 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 **Fluibron®** 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 1.0058.0039

Registrado por: **CHIESI Farmacêutica Ltda.**

Rua Dr. Giacomo Chiesi nº 151 - Estrada dos Romeiros km 39,2 - Santana de Parnaíba - SP

CNPJ nº 61.363.032/0001-46 - ® Marca Registrada - Indústria Brasileira

SAC (Serviço de Atendimento ao Consumidor): 0800 1104525

www.chiesi.com.br

Fabricado por:

Zambon Laboratórios Farmacêuticos Ltda

Rua São Paulo, 252 - Lote 6 - Quadra C – Barueri - SP

OU

Mariol Industrial Ltda.

Av. Mario de Oliveira nº 605 – Distrito Industrial II – Barretos – SP

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

Esta bula foi atualizada conforme Bula Padrão aprovada pela ANVISA em 20/04/2021.

Esta bula foi aprovada pela ANVISA em XX/XX/XXXX



FLUIBRON_SOL__100580039_VPS10

Anexo B

Histórico de alteração para a bula

Dados da Submissão Eletrônica			Dados da petição/ notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens da bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
11/04/2013	0274414137	10457 - SIMILAR - Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	NA	NA	NA	NA	Envio inicial do texto de bula adequado à RDC 47/2009.	VP / VPS	Fluibron A (Solução Inalatória)
05/06/2013	0445029139	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	NA	NA	NA	NA	Envio inicial do texto de bula para adequação à bula do medicamento de referência disponibilizada no Bulário Eletrônico em 12/04/2013.	VP / VPS	Fluibron Xarope e Solução Oral (Gotas)
12/09/2013	0770634131	10450 - SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	09/08/2013	0660988131	10136 - SIMILAR – Inclusão de local de embalagem secundária	09/08/2013	Inclusão da Blisfarma como local alternativo de embalagem secundária.	VP / VPS	Fluibron Solução Oral (Gotas)
08/01/2015	0013190153	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	NA	NA	NA	NA	- Onde, como e por quanto tempo posso guardar este medicamento? - Características farmacológicas; - Cuidados de armazenamento do medicamento; - Reações adversas.	VP / VPS	Fluibron Xarope e Solução Oral (Gotas)
17/10/2016	2395634168	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	17/08/2016	2195481160	10247 - SIMILAR - Alteração de local de fabricação do medicamento de liberação convencional com prazo de análise	17/10/2016	Dizeres legais	VP / VPS	Fluibron Xarope e Solução Oral (Gotas)

Dados da Submissão Eletrônica			Dados da petição/ notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens da bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
17/10/2016	2395634168	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	NA	NA	NA	NA	- Identificação do medicamento - O que devo saber antes de usar este medicamento - Advertências e precauções	VP / VPS	Fluibron A (Solução Inalatória)
25/10/2016	2424069169	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	NA	NA	NA	NA	Dizeres legais	VP / VPS	Fluibron Xarope e Solução Oral (Gotas)
09/01/2017	0039914171	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	04/11/2016	2462515163	10247 - SIMILAR - Alteração de local de fabricação do medicamento de liberação convencional com prazo de análise	02/01/2017	Dizeres legais	VP / VPS	Fluibron Xarope e Solução Oral (Gotas)
19/01/2017	0096787174	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC	NA	NA	NA	NA	- Identificação do medicamento - que devo saber antes de usar este medicamento? - Como devo usar este medicamento? - Características farmacológicas - Advertências e precauções - Posologia e modo de usar	VP / VPS	Fluibron Xarope e Solução Oral (Gotas)

Dados da Submissão Eletrônica			Dados da petição/ notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens da bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
17/03/2017	0432151171	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC	NA	NA	NA	17/03/2017	• Como este medicamento funciona? • O que devo saber antes de usar este medicamento? • Quais são os males que este medicamento pode me causar? • O que fazer se alguém usar uma quantidade maior do que a indicada desse medicamento? • Advertências e precauções • Reações adversas • Superdose	VP / VPS	Fluibron A (Solução Inalatória)
11/05/2017	0867001173	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC	NA	NA	NA	11/05/2017	• Dizeres legais	VP / VPS	Fluibron A (Solução Inalatória)
20/04/2021	1513729215	10450 - SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula - publicação no Bulário RDC 60/12	NA	NA	NA	NA	• Reações adversas • Dizeres legais Exclusão da bula do XPE devido descontinuação de fabricação	VPS	Fluibron Solução Oral (Gotas) Fluibron A (Solução Inalatória)
09/03/2022	0963952226	10450 - SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula - publicação no Bulário RDC 60/12	15/02/2022	0551731221	11024 - RDC 73/2016 - SIMILAR - Inclusão de local de fabricação de medicamento de liberação convencional	15/02/2022 (implementação imediata)	• Dizeres legais	VP/VPS	Fluibron Solução Oral (Gotas)

Dados da Submissão Eletrônica			Dados da petição/ notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens da bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
28/07/2022	4467916229	10450 - SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula - publicação no Bulário RDC 60/12	NA	NA	NA	NA	• Dizeres legais	VP / VPS	Fluibron A (Solução Inalatória)
08/01/2025	0024152251	10450 - SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula - publicação no Bulário RDC 60/12	NA	NA	NA	NA	• O que devo saber antes de usar este medicamento? • Onde, como e por quanto tempo posso guardar este medicamento? • Como devo usar este medicamento? • Dizeres legais	VP / VPS	Fluibron Solução Oral (Gotas) Fluibron A (Solução Inalatória)
A ser gerado	A ser gerado	10450 - SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula - publicação no Bulário RDC 60/12	NA	NA	NA	NA	• Dizeres legais	VP / VPS	Fluibron Solução Oral (Gotas) Fluibron A (Solução Inalatória)