

Spectoflux[®]
(cloridrato de ambroxol)

Laboratório Globo S.A.

Xarope

30 mg/5 mL (adulto)

15 mg/5 mL (pediátrico)

SPECTOFLUX®
cloridrato de ambroxol

FORMA FARMACÊUTICA E APRESENTAÇÕES:

Xarope adulto 30 mg/5 mL – Embalagem contendo 1 frasco com 120 mL + 1 copo-medida.

USO ORAL

USO ADULTO E PEDIÁTRICO ACIMA DE 12 ANOS

Xarope pediátrico 15 mg/5 mL – Embalagem contendo 1 frasco com 120 mL + 1 copo-medida.

USO ORAL

USO PEDIÁTRICO

COMPOSIÇÃO:

Cada 5 mL do xarope adulto contém:

cloridrato de ambroxol 30 mg

(equivalente a 27,4 mg de ambroxol)

excipientes (aroma de pêssego, ciclamato de sódio, hietelose, mentol, propilenoglicol, ácido benzoico, sorbitol e água purificada) q.s.p. 5 mL

Cada 5 mL do xarope pediátrico contém:

cloridrato de ambroxol 15 mg

(equivalente a 13,7 mg de ambroxol)

excipientes (aroma de framboesa, ciclamato de sódio, hietelose, mentol, propilenoglicol, ácido benzoico, sorbitol e água purificada) q.s.p. 5 mL

INFORMAÇÕES AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES

SPECTOFLUX® 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 **SPECTOFLUX®**, 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 **SPECTOFLUX®** 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, **SPECTOFLUX®** 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 **SPECTOFLUX®** 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

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

SPECTOFLUX® 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, **SPECTOFLUX®** 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.

SPECTOFLUX® xarope adulto e pediátrico contém 4,05 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. **SPECTOFLUX® xarope pediátrico** pode causar também um leve efeito laxativo.

SPECTOFLUX® 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 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 **SPECTOFLUX®** em lactantes.

Fertilidade

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

SPECTOFLUX® 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 é contraindicado durante o aleitamento ou doação de leite, pois é excretado no leite humano e pode causar reações indesejáveis no bebê. Seu médico ou cirurgião-dentista deve apresentar alternativas para o seu tratamento ou para a alimentação do bebê.

Atenção: Contém sorbitol

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

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

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

Armazenar em temperatura ambiente (de 15 °C a 30 °C). Proteger da luz e da umidade.

O prazo de validade do **SPECTOFLUX**[®] xarope adulto e pediátrico é 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.

SPECTOFLUX[®] xarope adulto é uma solução límpida, transparente e incolor, com odor característico de pêssego.

SPECTOFLUX[®] xarope pediátrico é uma solução límpida, transparente e incolor, com odor característico 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-medida para medir as doses de **SPECTOFLUX**[®] xarope. **SPECTOFLUX**[®] pode ser administrado com ou sem alimentos.

SPECTOFLUX[®] 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 **SPECTOFLUX**[®] 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

SPECTOFLUX[®] 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 **SPECTOFLUX®** 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:

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

Registro: 1.0535.0132

Registrado, produzido e comercializado por:

LABORATÓRIO GLOBO S.A.

Rodovia MG 424, km 8,8

São José da Lapa – MG

Cep: 33.350-000

www.globopharma.com.br

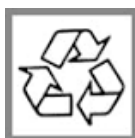
CNPJ: 17.115.437/0001-73

Indústria Brasileira

SIG – 0800 031 21 25

Serviço de Informações Globo

sig@globopharma.com.br



Histórico de Alteração da 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 do expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
10/07/2013	0556234/13-1	10457 – SIMILAR – Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	NA	NA	NA	NA	Inclusão inicial de texto de bula	VP/VPS	Xarope Adulto – 30 mg/5 mL Xarope Pediátrico – 15 mg/5 mL
03/02/2015	0095924/15-3	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	NA	NA	NA	NA	Adequação à Bula Padrão disponibilizada no Bulário Eletrônico em 05/11/2014: - FORMA FARMACÊUTICA E APRESENTAÇÕES - CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS - REAÇÕES ADVERSAS	VP/VPS	Xarope Adulto – 30 mg/5 mL Xarope Pediátrico – 15 mg/5 mL
23/12/2016	2642191/16-7	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	NA	NA	NA	NA	Adequação à Bula Padrão disponibilizada no Bulário Eletrônico em 07/12/2016: - APRESENTAÇÕES - O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?	VP	Xarope Adulto – 30 mg/5 mL Xarope Pediátrico – 15 mg/5 mL
03/04/2017	0530200/17-5	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	NA	NA	NA	NA	Correções ortográficas.	VP / VPS	Xarope Adulto – 30 mg/5 mL Xarope Pediátrico – 15 mg/5 mL
06/05/2020	1405492/20-2	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	NA	NA	NA	NA	Atualização dos Dizeres Legais	VP / VPS	Xarope Adulto – 30 mg/5 mL Xarope Pediátrico – 15 mg/5 mL
22/06/2020	1981933/20-1	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	NA	NA	NA	NA	Correções ortográficas.	VPS	Xarope Adulto – 30 mg/5 mL Xarope Pediátrico – 15 mg/5 mL
31/03/2021	1230981/21-8	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	NA	NA	NA	NA	Adequação à RDC 406/2020.	VPS	Xarope Adulto – 30 mg/5 mL Xarope Pediátrico – 15 mg/5 mL
15/09/2022	4697354/22-2	10450 – SIMILAR –	NA	NA	NA	NA	Atualização dos Dizeres Legais	VP / VPS	Xarope Adulto –

		Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12							30 mg/5 mL Xarope Pediátrico – 15 mg/5 mL
NA	NA	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	NA	NA	NA	NA	Adequação do texto de bula para harmonizar com a RDC nº 768/2022, RDC nº 770/2022 e a IN nº 200/2022: ITEM 4. “O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?”; ITEM 5. “ONDE, COMO E POR QUANTO TEMPO POSSO GUARDAR ESTE MEDICAMENTO?” da VP ITEM 5. “ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES”; ITEM 7. “CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO” da VPS DIZERES LEGAIS da VP/VPS	VP / VPS	Xarope Adulto – 30 mg/5 mL Xarope Pediátrico – 15 mg/5 mL