

CLORIDRATO DE AMBROXOL

CIMED INDÚSTRIA S.A.

XAROPE

15 MG/ 5 ML e 30 MG/ 5 ML

Modelo de Bula PROFISSIONAL DE SAÚDE

CIMED**cloridrato de ambroxol**

Medicamento genérico Lei nº 9.787 de, 1999

APRESENTAÇÕES

Xarope adulto de 30 mg/ 5 mL: frasco com 120 mL + 1 copo dosador graduado.

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

Xarope pediátrico de 15 mg/ 5 mL: frasco com 120 mL + 1 copo dosador graduado.

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

Cada 5 mL de cloridrato de ambroxol adulto contém:

cloridrato de ambroxol..... 30 mg*

Excipientes*q.s.p.:..... 5 mL*

equivalente a 27,4 mg de ambroxol

** aroma de abacaxi, glicerol, sorbitol, hietelose, ácido benzóico, acessulfamo e água purificada.

Cada 5 mL de cloridrato de ambroxol pediátrico contém:

Cloridrato de ambroxol..... 15 mg*

Excipientes**q.s.p.:..... 5 mL*

equivalente a 13,7 mg de ambroxol

** aroma de cereja, glicerol, sorbitol, hietelose, ácido benzóico, acessulfamo e água purificada.

I. INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE**1. INDICAÇÕES**

Cloridrato de ambroxol xarope é indicado para a terapia secretolítica e expectorante nas afecções bronco pulmonares 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, 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 cloridrato de ambroxol 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, cloridrato de ambroxol 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 do cloridrato de ambroxol xarope ocorre em até 2 horas após o uso.

Farmacocinética**Absorção**

Modelo de Bula PROFISSIONAL DE SAÚDE



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

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

Cloridrato de ambroxol 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, cloridrato de ambroxol 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.

Cloridrato de ambroxol xarope adulto e pediátrico Cloridrato de ambroxol xarope adulto contém 3,68 g de sorbitol e Cloridrato de ambroxol xarope pediátrico contém 3,15g de sorbitol por dose diária máxima recomendada (15mL). Pacientes com a condição hereditária rara de intolerância a frutose não devem usar este medicamento. Cloridrato de ambroxol xarope pediátrico pode causar também um leve efeito laxativo.

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 cloridrato de ambroxol em lactantes.

Fertilidade

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

Cloridrato de ambroxol 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.

Modelo de Bula PROFISSIONAL DE SAÚDE



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 (edulcorante).

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

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

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

Cloridrato de ambroxol xaropes adulto e pediátrico devem ser armazenados em temperatura ambiente (de 15 °C a 30 °C), protegidos da luz e umidade.

O prazo de validade do medicamento 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.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.

Características do produto

Xarope adulto:

Xarope límpido, incolor a levemente amarelado com odor de abacaxi.

Xarope pediátrico:

Xarope incolor, límpido, com odor de cereja.

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 cloridrato de ambroxol xarope.

Cloridrato de ambroxol pode ser administrado com ou sem alimentos.

Cloridrato de ambroxol 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 cloridrato de ambroxol 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

Cloridrato de ambroxol 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 cloridrato de ambroxol nas doses recomendadas e pode ser necessário tratamento sintomático.

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

Modelo de Bula PROFISSIONAL DE SAÚDE



II – DIZERES LEGAIS

Registro: 1.4381.0089

Registrado por: **CIMED INDÚSTRIA S.A.**
Avenida Angélica, 2.248, 6º andar, conjunto 61, Consolação – São Paulo – SP
CEP: 01228-200 - CNPJ: 02.814.497/0001-07

Produzido por: **CIMED INDÚSTRIA S.A.**
Pouso Alegre – MG
Indústria Brasileira

SAC (Serviço de Atendimento ao Consumidor)
0800 704 46 47 cimedremedios.com.br

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



Modelo de Bula
PROFISSIONAL DE SAÚDE



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 da aprovação	Itens de bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
27/06/2014	0511567/14-1	10459- GENÉRICO – Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	27/06/2014	0511567/14-1	10459- GENÉRICO – Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	27/06/2014	. Para quê este medicamento é indicado? . Como este medicamento funciona? . Quando não devo usar este medicamento? . O que devo saber antes de usar este medicamento? . Onde, como e por quanto tempo posso guardar este medicamento? . Como devo usar este medicamento? . O que devo fazer quando eu me esquecer de usar este medicamento? . Quais os males que este medicamento pode me causar? . o que fazer se alguém usar uma quantidade maior do que a indicada deste medicamento? . Indicações . Resultados de eficácia . Características farmacológicas . Contraindicações . Advertências e precauções . Interações medicamentosas . Cuidados de armazenamento do medicamento . Posologia e modo de usar . Reações adversas . Superdose	VP/VPS	. 3 MG/ML XPE CT FR VD AMB X 120 ML . 6 MG/ML XPE CT FR VD AMB X 120 ML
27/01/2015	0073781/15-0	10452 – GENÉRICO Notificação de Alteração de Texto de Bula RDC 60/12	27/01/2015	0073781/15-0	10452 – GENÉRICO Notificação de	27/01/2015	. Apresentações . Composição	VP/VPS	. 3 MG/ML XPE CT FR PET AMB X 120 ML

Modelo de Bula PROFISSIONAL DE SAÚDE



					Alteração de Texto de Bula RDC 60/12				. 6 MG/ML XPE CT FR PET AMB X 120 ML
16/08/2016	2187149/16-3	10452 – GENÉRICO Notificação de Alteração de Texto de Bula RDC 60/12	16/08/2016	2187149/16-3	10452 – GENÉRICO Notificação de Alteração de Texto de Bula RDC 60/12	16/08/2016	. Restrição de uso por idade	VP/VPS	. 3 MG/ML XPE CT FR PET AMB X 120 ML . 6 MG/ML XPE CT FR PET AMB X 120 ML
27/03/2017	0494874/17-2	10452 – GENÉRICO Notificação de Alteração de Texto de Bula RDC 60/12	27/03/2017	0494874/17-2	10452 – GENÉRICO Notificação de Alteração de Texto de Bula RDC 60/12	27/03/2017	. Quando não devo usar este medicamento? . O que devo saber antes de usa este medicamento? . Como devo usar este medicamento?	VP/VPS	. 3 MG/ML XPE CT FR PET AMB X 120 ML . 6 MG/ML XPE CT FR PET AMB X 120 ML
07/08/2019	1954961/19-0	10452 – GENÉRICO Notificação de Alteração de Texto de Bula RDC 60/12	07/08/2019	1954961/19-0	10452 – GENÉRICO Notificação de Alteração de Texto de Bula RDC 60/12	07/08/2019	I – Identificação do Medicamento III – Dizeres Legais	VP/VPS	. 3 MG/ML XPE CT FR PET AMB X 120 ML . 6 MG/ML XPE CT FR PET AMB X 120 ML
10/11/2020	3943278/20-5	10452 - GENÉRICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12	10/11/2020	3943278/20-5	10452 - GENÉRICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12	10/11/2020	9 – Reações Adversas	VPS	. 3 MG/ML XPE CT FR PET AMB X 120 ML . 6 MG/ML XPE CT FR PET AMB X 120 ML
24/02/2022	0692682/22-8	10452 - GENÉRICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12	24/02/2022	0692682/22-8	10452 - GENÉRICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12	24/02/2022	III – DIZERES LEGAIS	VP	. 3 MG/ML XPE CT FR PET AMB X 120 ML
						24/02/2022	3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS III – DIZERES LEGAIS	VPS	. 6 MG/ML XPE CT FR PET AMB X 120 ML
04/12/2024	1659084/24-5	10452 - GENÉRICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12	04/12/2024	1659084/24-5	10452 - GENÉRICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12	04/12/2024	4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO? 5. ONDE, COMO E POR QUANTO TEMPO POSSO GUARDAR ESTE MEDICAMENTO?	VP/VPS	3 MG/ML XPE CT FR PLAS AMB X 120 ML + COP 6 MG/ML XPE CT FR PLAS AMB X 120 ML + COP

Modelo de Bula
PROFISSIONAL DE SAÚDE



							5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES 7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO II- DIZERES LEGAIS		
25/08/2025	-	10452 - GENÉRICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12	25/08/2025	-	10452 - GENÉRICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12	25/08/2025	5. ONDE, COMO E POR QUANTO TEMPO POSSO GUARDAR ESTE MEDICAMENTO? 7. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES	VP/VPS	6 MG/ML XPE CT FR PLAS AMB X 120 ML + COP
04/03/2026	-	10452 - GENÉRICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12	04/03/2026	-	10452 - GENÉRICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12	04/03/2026	VP 4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO? 6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO? VPS 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES 7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO 8. POSOLOGIA E MODO DE USAR 9. REAÇÕES ADVERSAS	VP/VPS	. 3 MG/ML XPE CT FR PET AMB X 120 ML . 6 MG/ML XPE CT FR PET AMB X 120 ML