

RESUMO DAS CARACTERÍSTICAS DO MEDICAMENTO

1. NOME DO MEDICAMENTO

Ambroxol Farmoz 30mg/5ml Xarope

2. COMPOSIÇÃO QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Cada mililitro de xarope contém 6 mg de ambroxol (sob a forma de cloridrato), como substância ativa.

Excipiente(s) com efeito conhecido:

Sacarose - 21 mg/ml.

Para- hidroxibenzoato de metilo - 1,8 mg/ml.

Para- hidroxibenzoato de propilo - 0,2 mg/ml.

Glicerol - 125,5 mg/ml.

Aspartamo - 4 mg/ml

Sorbitol (70%) - 130,2 mg/ml.

Lista completa de excipientes, ver secção 6.1.

3. FORMA FARMACÊUTICA

Xarope.

Líquido límpido, branco-amarelado com cheiro a ananás.

4. INFORMAÇÕES CLÍNICAS

4.1 Indicações terapêuticas

Adjuvante mucolítico do tratamento antibacteriano das infeções respiratórias em presença de hipersecreção brônquica.

4.2 Posologia e modo de administração

O tratamento não deverá ser excedido por mais de 5-7 dias sem consultar o médico assistente.

Cada 5 ml de xarope equivalem a uma colher de chá cheia.

Adultos e crianças com mais de 12 anos: 10 ml (2 colheres de chá), 2 vezes por dia. Este regime é apropriado para a terapêutica de perturbações agudas do trato respiratório e para tratamento inicial de condições crónicas até 14 dias.

Para o tratamento de crianças com menos de 12 anos, dependendo da gravidade da doença, é recomendado o seguinte regime posológico:

Crianças dos 6 aos 12 anos: 5 ml (1 colher de chá), 2 a 3 vezes por dia (correspondendo a 1,2 mg/kg de peso corporal).

Crianças dos 2 aos 5 anos: 2,5 ml (meia colher de chá), 3 vezes por dia (correspondendo a 1,25 mg/kg de peso corporal).

Crianças de 1 aos 2 anos: 2,5 ml (meia colher de chá), 2 vezes por dia (correspondendo a 1,6 mg/kg de peso corporal).

Estas doses destinam-se ao tratamento inicial. As doses podem ser reduzidas para metade após 14 dias.

Ambroxol Farmoz 30mg/5ml Xarope deve ser tomado à hora das refeições.

A administração do xarope pode ser realizada com auxílio de uma colher (conforme a posologia) ou do copo-medida, existente no interior da embalagem.

4.3 Contraindicações

Hipersensibilidade à substância ativa ou a qualquer um dos excipientes mencionados na secção 6.1.

No caso de doenças hereditárias raras em que haja incompatibilidade com um excipiente do medicamento, o uso do medicamento é contra-indicado (ver secção 4.4).

4.4 Advertências e precauções especiais de utilização

Este medicamento contém:

Sorbitol: A dose máxima diária recomendada (20 ml) contém cerca de 2,6 g de sorbitol. Doentes com problemas hereditários raros de intolerância à frutose não devem tomar este medicamento.

Sacarose: A dose máxima diária recomendada (20 ml) contém 420 mg de sacarose. Doentes com problemas hereditários raros de intolerância à frutose, malabsorção de glucose-galactose ou insuficiência de sacarase-isomaltase não devem tomar este medicamento.

Aspartamo: A dose máxima diária recomendada (20 ml) contém 80 mg de aspartamo, pelo que contém uma fonte de fenilalanina. Pode ser prejudicial em indivíduos com fenilcetonúria.

Para-hidroxibenzoato de metilo e de propilo: A dose máxima diária recomendada (20 ml) contém 36 mg de metilparabeno e 4 mg de propilparabeno. Estas substâncias podem causar reações alérgicas (possivelmente retardadas).

Tem havido notificações de reações cutâneas graves tais como eritema multiforme, síndrome de Stevens-Johnson (SJS)/necrólise epidérmica tóxica (NET) e pustulose exantematosa generalizada aguda (PEGA) associadas à administração de ambroxol. Se existirem sintomas ou sinais de uma erupção cutânea progressiva (por vezes associada a bolhas ou lesões na mucosa), o tratamento com ambroxol deve ser imediatamente descontinuado e deve procurar-se ajuda médica.

4.5 Interações medicamentosas e outras formas de interação

Após a administração de ambroxol, há um aumento das concentrações de antibióticos (amoxicilina, cefuroxima e eritromicina) nas secreções broncopulmonares e na expectoração.

Não foi reportada nenhuma interação clinicamente desfavorável com outros medicamentos.

4.6 Fertilidade, gravidez e aleitamento

Estudos pré-clínicos de teratogenicidade, assim como uma extensa experiência clínica após a 28ª semana, não demonstraram evidência de efeitos secundários durante a gravidez. Contudo, o ambroxol não deve ser administrado durante os primeiros três meses de gravidez.

O fármaco é excretado para o leite materno, pelo que o seu uso não é aconselhado durante o aleitamento, dado não haver experiência suficiente com o uso de ambroxol em seres humanos.

4.7 Efeitos sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas

Não está descrito qualquer efeito deste medicamento sobre a capacidade de condução ou de utilização de máquinas.

4.8 Efeitos indesejáveis

Ambroxol Farmoz 30mg/5ml Xarope é, geralmente, bem tolerado.

Doenças gastrointestinais

Pirose, dispepsia, náuseas, vômitos, diarreia e outros sintomas gastrointestinais moderados.

Doenças do sistema imunitário

Raros: reações de hipersensibilidade.

Desconhecido: reações anafiláticas incluindo choque anafilático, angioedema e prurido.

Afeões dos tecidos cutâneos e subcutâneos

Raros: erupção cutânea, urticária.

Desconhecido: reações adversas cutâneas graves (incluindo eritema multiforme, síndrome de Stevens-Johnson/necrólise epidérmica tóxica e pustulose exantematosa generalizada aguda).

Notificação de suspeitas de reações adversas

A notificação de suspeitas de reações adversas após a autorização do medicamento é importante, uma vez que permite uma monitorização contínua da relação benefício-risco do medicamento. Pede-se aos profissionais de saúde que notifiquem quaisquer suspeitas de reações adversas diretamente ao INFARMED, I.P.:

INFARMED, I.P.

Direção de Gestão do Risco de Medicamentos

Parque da Saúde de Lisboa, Av. Brasil 53
1749-004 Lisboa
Tel: +351 21 798 73 73
Linha do Medicamento: 800222444 (gratuita)
Fax: + 351 21 798 73 97
Sítio da internet: <http://extranet.infarmed.pt/page.seram.frontoffice.seramhomepage>
E-mail: farmacovigilancia@infarmed.pt

4.9 Sobredosagem

Sintomas

Até ao momento, não foram descritos quaisquer sintomas de sobredosagem no ser humano.

Tratamento

No caso de tais sintomas ocorrerem, deve ser aplicado tratamento sintomático.

5. PROPRIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propriedades farmacodinâmicas

Grupo farmacoterapêutico: 5.2.2. Aparelho respiratório. Antitússicos e expetorantes. Expetorantes, código ATC: R05CB06

A substância ativa de Ambroxol Farmoz, o ambroxol, é um fluidificante específico que atua sobre a viscosidade e a estrutura do muco. Aumenta a produção do surfactante pulmonar e estimula a atividade ciliar. Estas ações resultam na melhoria do fluxo e transporte do muco (clearance mucociliar). A melhoria da clearance mucociliar, que tem sido demonstrada em estudos clínicos farmacológicos, facilita a expetoração e a tosse.

Foi observado um efeito anestésico local do ambroxol no modelo do olho do coelho, que pode ser explicado pelas propriedades bloqueadoras dos canais de sódio. Foi demonstrado *in vitro* que o ambroxol bloqueia os canais de sódio neurais clonados. A ligação foi reversível e dependente da concentração.

Estas características farmacológicas estão de acordo com a observação auxiliar nos estudos de eficácia clínica de tratamento dos sintomas do trato respiratório superior com ambroxol, que, após a inalação, conduz a um alívio rápido da dor e do desconforto associado à dor na região ouvido-nariz-traqueia.

In vitro, o ambroxol diminui significativamente a libertação de citocinas do sangue e também células mononucleares e polimorfonucleares ligadas em tecido.

Além disso, em ensaios clínicos recentes, as pastilhas contendo ambroxol demonstraram exercer efeitos significativos no alívio da dor de garganta aguda. Adicionalmente, a vermelhidão na garganta inflamada diminui significativamente.

5.2 Propriedades farmacocinéticas

A absorção de todas as formas orais de ambroxol de ação não-retardada é rápida e quase completa, com linearidade da dose no escalão terapêutico. Os níveis plasmáticos máximos são atingidos entre 0,5 a 3 horas e após $6,5 \pm 2,2$ horas para a formulação de libertação prolongada. A cápsula de libertação prolongada demonstrou uma disponibilidade relativa de 95% (dose normalizada), em comparação com os comprimidos de 30 mg.

No escalão terapêutico, a ligação às proteínas plasmáticas é de aproximadamente 90%. A distribuição oral, intravenosa e intramuscular do ambroxol do sangue para os tecidos é rápida e pronunciada, com a maior concentração da substância ativa a verificar-se nos pulmões.

Cerca de 30% da dose oral administrada é eliminada por primeira passagem.

Os estudos em microsomas de fígado humano demonstraram que o CYP3A4 é a isoforma predominantemente responsável pelo metabolismo do ambroxol. Caso contrário, o ambroxol é metabolizado primariamente no fígado por conjugação.

O ambroxol é eliminado com uma semivida de eliminação terminal de 10 horas. A depuração total atinge os 660 ml/min. A depuração renal é responsável por aproximadamente 8% da depuração total.

A idade e o sexo não afetaram a farmacocinética do ambroxol de modo clinicamente relevante e, deste modo, não implicam o ajuste da dose.

5.3 Dados de segurança pré-clínica

O ambroxol tem um índice de toxicidade aguda muito baixo.

Os estudos de toxicidade oral crónica no rato (52 e 78 semanas), no coelho (26 semanas) e no cão (52 semanas), não deram origem a nenhuma toxicidade de órgão alvo diferente. O nível de efeito adverso não observado (NOAEL) foi, respetivamente, 50 mg/kg (rato), 40 mg/kg (coelho) e 10 mg/kg (cão).

Os estudos de toxicidade intravenosa de ambroxol, de 4 semanas, utilizando 4, 14 e 64 mg/kg no rato e 45, 90 e 120 mg/kg (3 perfusões) no cão, não demonstraram toxicidade local e sistémica grave, incluindo histiopatologia. Todos os efeitos adversos foram reversíveis.

Quando testado em doses orais até 3.000 mg/kg em ratos, e até 200 mg/kg nos coelhos, o ambroxol não se revelou nem embriotóxico nem teratogénico. A fertilidade dos ratos machos e fêmeas não foi afetada até 500 mg/kg.

O NOAEL durante o desenvolvimento peri e pós-natal foi de 50 mg/kg. A dose média de 500 mg/kg foi ligeiramente tóxica para a fêmea e crias, conforme demonstrado por um aumento de peso retardado e um tamanho reduzido da ninhada.

O ambroxol não se revelou mutagénico nos testes de Ames e micronúcleos de rato.

O ambroxol não demonstrou possuir potencial tumorigénico em estudos de carcinogenicidade no murganho (50, 200 e 800 mg/kg) e no rato (65, 250 e 1000 mg/kg), quando tratados com dieta durante 105 e 116 semanas, respetivamente.

6. INFORMAÇÕES FARMACÊUTICAS

6.1 Lista dos excipientes

Sacarose
Aspartamo
Ácido cítrico mono-hidratado
Para-hidroxibenzoato de metilo
Aroma de ananás
Para-hidroxibenzoato de propilo
Glicerol
Sorbitol 70%
Água purificada

6.2 Incompatibilidades

Não aplicável.

6.3 Prazo de validade

3 anos.

6.4 Precauções especiais de conservação

Conservar a temperatura inferior a 25°C.
Conservar na embalagem de origem.

6.5 Natureza e conteúdo do recipiente

O xarope é acondicionado em frasco de vidro âmbar, provido de tampa com rosca, inviolável. A apresentação é de 1 frasco de 200 ml por embalagem.

6.6 Precauções especiais de eliminação e manuseamento

Não existem requisitos especiais.

7. TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Farmoz- Sociedade Técnico Medicinal, S.A.
Rua da Tapada Grande, n.º 2
Abrunheira
2710-089 Sintra
Portugal

8. NÚMEROS DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

N.º de registo: 4466397- 200 ml de xarope, 6 mg/ml, frasco de vidro âmbar.

9. DATA DA PRIMEIRA AUTORIZAÇÃO/RENOVAÇÃO DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Data da primeira autorização: 16 de junho de 2003

10. DATA DA REVISÃO DO TEXTO