

## RESUMO DAS CARACTERÍSTICAS DO MEDICAMENTO

### 1. NOME DO MEDICAMENTO

Ambroxol Farmoz 30 mg Comprimidos

### 2. COMPOSIÇÃO QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Cada comprimido contém 30 mg de ambroxol (sob a forma de cloridrato), como substância ativa.

Excipientes com efeito conhecido:

Lactose monohidratada - 79,60 mg

Lista completa de excipientes, ver secção 6.1.

### 3. FORMA FARMACÊUTICA

Comprimido.

Comprimidos brancos, planos, biselados, com ranhura numa das faces.

### 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.

Adultos: 1 comprimido, 3 vezes por dia.

O efeito terapêutico pode ser potenciado pela administração de 2 comprimidos, 2 vezes por dia.

Os comprimidos devem ser tomados com líquido após as refeições.

Crianças: os comprimidos não são a forma farmacêutica mais indicada para ser utilizada por crianças, estando disponíveis para o efeito outras formas farmacêuticas de Ambroxol Farmoz.

#### 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 contraindicado (ver secção 4.4).

#### 4.4 Advertências e precauções especiais de utilização

A dose máxima diária recomendada (120 mg) dos comprimidos de Ambroxol Farmoz 30 mg Comprimidos contém cerca de 318,4 mg de lactose monohidratada. Doentes com problemas hereditários raros de intolerância à galactose, deficiência de lactase ou malabsorção de glucose-galactose não devem tomar este medicamento.

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 28<sup>a</sup> 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 30 mg Comprimidos 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..

Afeções 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](mailto: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 30 mg Comprimidos, o ambroxol, é um fluidificante específico que atua sobre a viscosidade e a estrutura do muco. Aumenta a

produção do surfatante 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 expectoração 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 de 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

Lactose monohidratada  
Amido de milho  
Estearato de magnésio  
Sílica coloidal anidra

### 6.2 Incompatibilidades

Não aplicável.

### 6.3 Prazo de validade

5 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

Os comprimidos são acondicionados em blister de PVC/Alu.  
Embalagens de 20 comprimidos.

#### 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. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

N.º de registo: 4185799 - 20 comprimidos, 30 mg, blister de PVC/Alu.

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

Data da primeira autorização: 23 de outubro de 2002

### 10. DATA DA REVISÃO DO TEXTO