

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^a 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

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