

RESUMO DAS CARACTERÍSTICAS DO MEDICAMENTO

1. NOME DO MEDICAMENTO

Broncoliber 50 mg/ml solução oral
10 mg/pulverização (0,2 ml)

2. COMPOSIÇÃO QUALITATIVA E QUANTITATIVA

1 ml de solução oral contém 50 mg de cloridrato de ambroxol;
1 pulverização de 0,2 ml contém 10 mg de cloridrato de ambroxol (50 mg/ml).

Excipientes com efeito conhecido: 1 mg etanol (96% vol) e 1 mg levomentol por pulverização.

Lista completa de excipientes, ver secção 6.1

3. FORMA FARMACÊUTICA

Solução oral.

Solução opalescente incolor a amarelada.

4. INFORMAÇÕES CLÍNICAS

4.1 Indicações terapêuticas

Broncoliber está indicado em adultos e adolescentes com idade igual ou superior a 12 anos no tratamento secretolítico das doenças broncopulmonares agudas e crónicas caracterizadas pela formação e transporte insuficiente das secreções brônquicas.

4.2 Posologia e modo de administração

Posologia

Posologia em adultos e adolescentes com mais de 12 anos:

A dose normal é de 3 pulverizações três vezes ao dia, correspondendo a 90 mg de cloridrato de ambroxol por dia. 1 pulverização equivale a 0,2 ml de solução e contém 10 mg de cloridrato de ambroxol.

Crianças com menos de 12 anos:

Broncoliber não deve ser utilizado em crianças com menos de 12 anos devido à elevada concentração de cloridrato de ambroxol nesta solução.

Doentes com compromisso renal ou hepático:

Em caso de compromisso renal / hepático moderado a grave, a dosagem de Broncoliber deve ser ajustada (ver secções 4.4 e 5.2).

Modo de administração:

Broncoliber é apenas para administração oral.

Antes da primeira utilização, o aplicador anexado à bomba de pulverização deve ser rodado para a direita ou para a esquerda na posição horizontal. Evitar dobrar o aplicador uma vez que isso pode provocar danos no mesmo. Antes de cada aplicação a tampa de proteção deve ser removida. Antes da primeira aplicação a bomba de pulverização tem de ser pressionada 3 vezes.

A dose recomendada é pulverizada a partir do frasco com a bomba doseadora diretamente para dentro da boca e deve ser engolida, através da ingestão de 240 ml de água com baixo teor de carbono.

Broncoliber não deve ser tomado às refeições.

A atividade secretolítica de Broncoliber é auxiliada pela ingestão abundante de líquidos.

O tratamento não deve ultrapassar os 4 a 5 dias sem a consulta de um médico.

4.3 Contraindicações

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

4.4 Advertências e precauções especiais de utilização

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.

Doentes com deficiência conhecida das funções broncomotoras devem evitar a administração de medicamentos mucolíticos, exceto sob a supervisão de um médico, devido ao risco de uma possível acumulação de quantidades elevadas de muco.

Em doentes com compromisso renal / hepático moderado a grave, uma percentagem de eliminação mais lenta pode levar à acumulação de ambroxol e/ou metabolitos de ambroxol formados no fígado (ver secção 5.2). Neste caso, Broncoliber apenas pode ser administrado com precauções especiais, através da administração em intervalos maiores ou da redução da dose.

Já foi demonstrado que o ambroxol influencia o metabolismo da histamina, logo, a administração de Broncoliber durante um período de tempo maior deve ser evitada em doentes com baixa tolerância à histamina. Indicações de intolerância incluem dores de cabeça, rinite aguda e comichão.

Uma vez que os mucolíticos podem destruir a barreira mucosa gástrica, o ambroxol deve ser utilizado com precaução em doentes com um historial de doenças ulcerosas pépticas.

Broncoliber contém uma pequena quantidade de etanol (álcool), menos de 100 mg por dose única.

4.5 Interações medicamentosas e outras formas de interação

A administração simultânea de Broncoliber com antitússicos pode resultar na acumulação de grandes quantidades de secreções brônquicas devido ao reduzido reflexo de tosse. A administração destas combinações terapêuticas deve ser realizada com precaução.

4.6 Fertilidade, gravidez e aleitamento

Gravidez

A quantidade de dados sobre a utilização de ambroxol em mulheres grávidas é limitada (menos de 300 gravidezes expostas) ou inexistente. Isto aplica-se principalmente às primeiras 28 semanas de gravidez. Estudos em animais não indicam efeitos secundários diretos ou indiretos no que diz respeito à toxicidade reprodutiva (ver secção 5.3). Como medida de precaução, é preferível evitar a utilização de Broncoliber durante a gravidez, em especial durante o primeiro trimestre da gravidez.

Aleitamento

Os dados farmacodinâmicos/toxicológicos disponíveis em animais mostraram excreção de ambroxol no leite. Existe informação insuficiente sobre a excreção de ambroxol no leite humano. Tem que ser tomada uma decisão sobre a descontinuação da amamentação ou a abstenção da terapêutica com ambroxol tendo em conta o benefício da amamentação para a criança e o benefício da terapêutica para a mulher.

4.7 Efeitos sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas

Os efeitos de Broncoliber sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas são nulos ou reduzidos.

4.8 Efeitos indesejáveis

A frequência de efeitos indesejáveis é apresentada do seguinte modo:

Muito frequentes ($\geq 1/10$)

frequentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$)

pouco frequentes ($\geq 1/1000$ a $< 1/100$)

raros ($\geq 1/10000$ a $< 1/1000$)

muito raros ($\geq 1/10000$)

desconhecidos (não pode ser calculado a partir dos dados disponíveis).

Doenças do sistema imunitário

Raros: reações de hipersensibilidade.

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

Doenças gastrointestinais

Pouco frequentes: náuseas, vômitos, dores de estômago.

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) (ver secção 4.4).

Perturbações gerais e alterações no local de administração
Pouco frequentes: dificuldades de respiração, febre.

Em doentes que estão sensibilizados, o Levomentol pode provocar reações de hipersensibilidade (incluindo dispneia/dificuldades respiratórias).

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 de sobredosagem

Não são conhecidas intoxicações graves após uma sobredosagem de ambroxol. As manifestações que foram descritas incluem fadiga e diarreia a curto prazo.

Normalmente, doses diárias de 15 mg de cloridrato de ambroxol por kg de peso corporal, administradas por via parentérica, e doses orais até 25 mg/kg/dia são bem toleradas.

Em conformidade com os resultados de estudos pré-clínicos, o aumento da produção de saliva, náuseas, vômitos e uma descida da tensão arterial podem ser observadas após uma sobredosagem grave.

Tratamento de sobredosagem

Medidas urgentes, como provocar o vômito ou lavagem gástrica, não são geralmente indicadas e apenas devem ser consideradas em caso de sobredosagem grave. Logo, em todos os casos de suspeita de sobredosagem, deve ser aplicada uma terapia sintomática e de apoio.

5. PROPRIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propriedades farmacodinâmicas

Grupo farmacoterapêutico: 5.2.2. Aparelho respiratório. Antitússicos e expetorantes.
Expetorantes

Código ATC: R05CB06

Mecanismo de ação

O ambroxol, um substituto da benzilamina, é um metabolito da bromexina.

A diferença relativamente à bromexina é a ausência de um grupo de metilo e a adição de um grupo de hidróxilo em 4 (trans) posições do anel cicloexano. Apesar do exato mecanismo de ação ainda não ter sido completamente esclarecido, diferentes estudos demonstraram efeitos secretolíticos e secretomotores.

Em média, os efeitos da administração oral têm início após 30 minutos e duram, dependendo da dose administrada, cerca de 6 a 12 horas.

Efeitos farmacodinâmicos

Em estudos pré-clínicos o ambroxol aumentou a quantidade de secreções brônquicas. Foi demonstrado que o ambroxol aumenta o transporte mucociliar ao estimular a mobilidade dos cílios do epitélio brônquico e ao reduzir a viscosidade do muco.

O ambroxol causa a ativação do sistema surfactante através do efeito direto nos pneumócitos tipo II dos alvéolos e células Clara dentro dos bronquíolos.

O ambroxol estimula a formação e libertação de material superficial ativo na área brônquica e alveolar, no pulmão fetal e adulto. Estes efeitos foram demonstrados na cultura celular e in vivo em diferentes espécies.

Estudos pré-clínicos diferentes demonstraram efeitos antioxidantes do ambroxol. Ainda não foi confirmada uma relevância clínica.

5.2 Propriedades farmacocinéticas

Absorção

Após a administração oral, o ambroxol é completamente absorvido, obtendo a concentração máxima no plasma depois de 1-3 horas. Após a administração oral, a biodisponibilidade total é reduzida em um terço no metabolismo de primeira passagem.

Distribuição

O ambroxol liga-se imediatamente às proteínas do plasma (80-90 %). O tempo da semi-vida biológica no plasma é de 7 a 12 horas. A soma das semi-vidas biológicas no plasma do ambroxol e dos seus metabolitos é de aproximadamente 22 horas.

O ambroxol passa para o líquido cefalorraquidiano (LCR), atravessa a barreira da placenta e também pode ser encontrado no leite materno.

Biotransformação

Os metabolitos sujeitos a excreção renal incluem, p.ex. ácido dibromantranílico e glucuronidos.

Eliminação

Cerca de 90% da dose de ambroxol administrada é excretada através dos rins sob a forma de metabolitos produzidos no fígado. Menos de 10% de ambroxol é eliminado sem alterações.

Devido à sua elevada capacidade de ligação às proteínas do soro, ao grande volume de distribuição e à libertação lenta dos tecidos de volta para o sangue, a diálise ou a diurese forçada não afetam a taxa de eliminação do ambroxol.

A função hepática gravemente deficiente pode reduzir o metabolismo de ambroxol em 20 a 40 %. A função renal gravemente deficiente pode resultar na acumulação de metabolitos produzidos no fígado.

5.3 Dados de segurança pré-clínica

Os dados não clínicos não revelaram perigo especial para o ser humano com base nos estudos convencionais de farmacologia de segurança; toxicidade de dose repetida, genotoxicidade, potencial carcinogénico, toxicidade reprodutiva.

a) Toxicidade aguda

Estudos em animais relativos a toxicidade aguda não revelaram qualquer efeito tóxico específico (ver também a secção 4.9 "Sobredosagem").

b) Toxicidade de dose repetida

Investigações referentes à toxicidade de dose repetida em duas espécies animais não revelaram quaisquer alterações relacionadas com a substância.

c) Potencial carcinogénico e mutagénico

Não foi encontrada qualquer evidência de potencial carcinogénico do ambroxol em estudos de longo prazo em animais.

O ambroxol ainda não foi sujeito a testes pormenorizados de mutagenicidade, contudo, todos os estudos realizados até agora foram negativos.

d) Toxicidade reprodutiva

Investigações de toxicidade embrionária realizadas em ratos e coelhos não revelaram qualquer potencial teratogénico em doses de até 3 g/kg de peso corporal e 200 mg/kg de peso corporal respetivamente. O desenvolvimento perinatal e pós-natal de ratos apenas foi afetado em doses de 500 mg/kg. Não foram revelados quaisquer distúrbios de fertilidade em ratos até uma dose de 1,5 g/kg.

O ambroxol atravessa a barreira da placenta e também pode ser encontrado no leite animal.

6. INFORMAÇÕES FARMACÊUTICAS

6.1 Lista dos excipientes

Acessulfamo potássico
Benzoato de sódio (E211)
Glicerol
Glicirrizinato de amónio
Levomentol
Macrogol 15 hidroxí-estearato
Xilitol
Trometamol (para ajuste de pH)
Hidróxido de sódio (para ajuste de pH)
Etanol (96 % vol)
Água purificada

6.2 Incompatibilidades

Não aplicável.

6.3 Prazo de validade

3 anos

Após primeira abertura/primeira utilização: 1 mês

6.4 Precauções especiais de conservação

Não refrigerar ou congelar.

6.5 Natureza e conteúdo do recipiente

Frasco de vidro âmbar (tipo III) com um volume nominal de 15 ml e 30 ml respetivamente, com bomba doseadora mecânica.

Apresentações: solução oral de 13 ml e 25 ml.

É possível que não sejam comercializadas todas as apresentações.

6.6 Precauções especiais de eliminação e manuseamento

Os produtos não utilizados ou os resíduos devem ser eliminados de acordo com as exigências locais.

7. TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Tecnimede - Sociedade Técnico Medicinal, S.A.

Rua da Tapada Grande, n.º 2

Abrunheira

2710-089 Sintra

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

N.º de registo: 5349352 – 13 ml solução oral, 50 mg/ml, frasco de vidro âmbar tipo III

N.º de registo: 5349360 – 25 ml solução oral, 50 mg/ml, frasco de vidro âmbar tipo III

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

Data da primeira autorização: 21 de dezembro de 2010

Data da última renovação:

10. DATA DA REVISÃO DO TEXTO: