



Assuntos Regulatórios
Divisão Médica

Marax®

(cloridrato de hidroxizina, sulfato de efedrina, teofilina anidra)

PARTE I

IDENTIFICAÇÃO DO PRODUTO

Nome: Marax®

Nome genérico: cloridrato de hidroxizina, sulfato de efedrina, teofilina anidra

Forma farmacêutica e apresentações:

Marax® comprimidos em embalagem contendo 20 comprimidos.

USO ADULTO E PEDIÁTRICO ACIMA DE 2 ANOS DE IDADE

USO ORAL

Composição:

Comprimidos

Cada comprimido de Marax® contém o equivalente a 10 mg de cloridrato de hidroxizina, 25 mg de sulfato de efedrina e 130 mg de teofilina anidra.

Excipientes: carbonato de cálcio, ácido algínico, corante azul FDC n° 1 alumínio laca, estearato de magnésio e laurilsulfato de sódio.



Assuntos Regulatórios
Divisão Médica

PARTE II

INFORMAÇÕES AO PACIENTE

Marax® é eficaz na profilaxia e tratamento sintomático da asma brônquica e do broncospasmo associado a distúrbios respiratórios.

Marax® comprimidos deve ser conservado em temperatura ambiente (entre 15 e 30°C), protegido da luz e umidade.

O prazo de validade está indicado na embalagem externa do produto. Não use medicamento com o prazo de validade vencido, pode ser perigoso para sua saúde.

O medicamento, quando administrado com estômago vazio, provoca frequentemente irritação gástrica acompanhada de desconforto abdominal superior, náuseas e vômitos. Portanto, a administração do medicamento após as refeições minimiza tais reações adversas.

Marax® é contra-indicado no período inicial da gravidez. Informe ao seu médico a ocorrência de gravidez na vigência do tratamento ou após o seu término.

Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião dentista.

Informe ao seu médico se está amamentando.

Siga a orientação do seu médico, respeitando sempre os horários, as doses e a duração do tratamento.

A posologia deve ser orientada exclusivamente pelo seu médico. Não interrompa ou altere o tratamento sem o conhecimento de seu médico.

Informe ao seu médico sobre o aparecimento de reações desagradáveis, tais como excitação, tremores, insônia, nervosismo, palpitações, taquicardia, vertigem, secura do nariz e da garganta, cefaléia, sudorese, calor e dificuldade em urinar ou diurese.

Marax® é contra-indicado a pacientes portadores de doenças cardiovasculares, hipertireoidismo e hipertensão.

Marax® não é recomendado para crianças abaixo de 2 anos de idade.

Marax® é contra-indicado a pacientes com hipersensibilidade aos componentes da fórmula.

Marax® deve ser utilizado com cautela por pacientes sob tratamento de imunização da gripe ou que estejam com qualquer infecção gripal ativa.

Marax® deve ser administrado com cautela a pacientes com disfunção renal ou hepática, úlcera péptica, glaucoma, *diabetes mellitus* e hipoxemia grave.



Assuntos Regulatórios
Divisão Médica

Marax® deve ser utilizado com precaução em pacientes que fumam, idosos do sexo masculino ou nos portadores de hipertrofia prostática.

Informe ao seu médico sobre qualquer medicamento que esteja usando, antes do início ou durante o tratamento.

Recomenda-se não ingerir álcool durante o tratamento com Marax®.

Devido à possibilidade de ocorrer sonolência com o uso de Marax®, recomenda-se evitar dirigir ou operar máquinas perigosas durante o tratamento com o medicamento.

Durante o tratamento, o paciente não deve dirigir veículos ou operar máquinas, pois sua habilidade e atenção podem estar prejudicadas.

TODO MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DO ALCANCE DAS CRIANÇAS.

NÃO TOME REMÉDIO SEM O CONHECIMENTO DO SEU MÉDICO. PODE SER PERIGOSO PARA SUA SAÚDE.

PARTE III

INFORMAÇÕES TÉCNICAS

Ações

As várias ações da teofilina (broncospasmolítica, cardiovascular e diurética) estão bem estabelecidas, tornando-a um fármaco particularmente útil no tratamento da asma brônquica, tanto na fase aguda como na sua profilaxia. Além da atividade broncodilatadora, a teofilina também dilata as arteríolas pulmonares, reduz a hipertensão pulmonar e aumenta o fluxo sanguíneo pulmonar.

A ação vasoconstritora da efedrina é bem conhecida. É, portanto, significativamente benéfica no alívio sintomático da congestão que acompanha a asma brônquica. Como broncodilatadora possui início de ação mais lento, mas de maior duração do que a epinefrina que, ao contrário da efedrina, não é eficaz quando oralmente administrada.

O cloridrato de hidroxizina modifica a ação estimulante central da efedrina, impedindo a excitação excessiva dos pacientes em tratamento com Marax®. Em estudos realizados em animais, o cloridrato de hidroxizina demonstrou atividade anti-serotonina e ação antiespasmódica de natureza inespecífica.



Assuntos Regulatórios
Divisão Médica

INDICAÇÕES

Devido a sua ação broncodilatadora, descongestionante, anti-histamínica e atarácica, Marax® é eficaz na profilaxia e tratamento sintomático da asma brônquica e do broncospasmo associado a distúrbios respiratórios.

CONTRA-INDICAÇÕES

Devido à efedrina, Marax® é contra-indicado em doenças cardiovasculares, hipertireoidismo e hipertensão.

Marax® é também contra-indicado a pacientes que apresentam hipersensibilidade a qualquer componente da fórmula.

Uso durante a gravidez:

Os dados clínicos não são adequados para se estabelecer uma segurança no período inicial da gravidez. Até que tais dados estejam disponíveis, Marax® (devido ao componente hidroxizina) está contra-indicado na fase inicial da gravidez.

Marax® é um medicamento classificado na categoria C de risco de gravidez, portanto este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião dentista.

Uso em crianças:

Marax® não é recomendado para crianças menores de 2 anos de idade.

ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

Devido ao componente efedrina, Marax® deve ser utilizado com precaução em pacientes idosos do sexo masculino ou nos portadores de hipertrofia prostática.

A ação potencializadora da hidroxizina, embora leve, deve ser levada em consideração quando o fármaco for utilizado com depressores do sistema nervoso central; e quando outros depressores do sistema nervoso central forem administrados concomitantemente com hidroxizina, a dosagem dos depressores deverá ser reduzida.

Os pacientes devem ser alertados de que a hidroxizina pode aumentar o efeito do álcool.

Os pacientes devem ser avisados (devido ao componente hidroxizina) da possibilidade de ocorrer sonolência e devem ser alertados a evitar dirigir ou operar máquinas perigosas durante o uso do medicamento.

Marax® deve ser administrado com cautela a pacientes com disfunção renal ou hepática, uma vez que o *clearance* de teofilina está geralmente reduzido nestes pacientes. O medicamento deve ser administrado com cautela a pacientes com úlcera péptica, glaucoma, *diabetes mellitus* e hipoxemia grave. Cautela também é necessária em



pacientes sob tratamento de imunização de gripe ou que estejam com qualquer infecção gripal ativa, devido ao *clearance* de teofilina ser reduzido nestes pacientes.

O metabolismo da teofilina é maior nos pacientes que fumam. Vários estudos mostram que a meia-vida da teofilina em fumantes (1-2 maços/dia) é em média de 4-5 horas, sendo que a de não-fumantes varia entre 7-9 horas. O aumento do *clearance* de teofilina em fumantes é provavelmente o resultado da indução de enzimas hepáticas metabolizadoras do fármaco.

Durante o tratamento, o paciente não deve dirigir veículos ou operar máquinas, pois sua habilidade e atenção podem estar prejudicadas.

INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

As interações potenciais do medicamento devido ao componente teofilina incluem: o aumento dos níveis plasmáticos da teofilina na administração concomitante de cimetidina, mexilitina, macrolídeos, antibióticos quinolônicos e rifampina. Tem sido relatado que a administração concomitante da teofilina com a fenitoína resulta em redução dos níveis plasmáticos para ambos os fármacos.

Interações potenciais devido ao componente efedrina incluem: inibidores da monoaminoxidase e furazolidona, que podem resultar em aumento da pressão sanguínea e das crises de hipertensão; antidepressivos tricíclicos que podem piorar ou diminuir o efeito da efedrina e uma redução do efeito hipotensivo com a guanetidina.

Pode ocorrer aumento da depressão do sistema nervoso central (SNC) devido ao componente hidroxizina quando álcool ou outro agente depressor do SNC forem administrados concomitantemente.

REAÇÕES ADVERSAS

A efedrina, em grandes doses, pode provocar excitação, tremores, insônia, nervosismo, palpitações, taquicardia, dor pré-cordial, arritmias cardíacas, vertigem, secura do nariz e garganta, cefaléia, sudorese e calor.

Devido a efedrina ser um agente simpatomimético, alguns pacientes poderão desenvolver espasmo do esfíncter vesical e conseqüente dificuldade em urinar e, ocasionalmente, retenção urinária aguda. Isto deve ser levado em consideração ao se administrar preparados contendo efedrina a pacientes idosos do sexo masculino ou com hipertrofia prostática conhecida.

Na dosagem recomendada de Marax®, um efeito colateral ocasionalmente relatado é a palpitação, que pode ser controlada com um ajuste posológico, com quantidades adicionais de cloridrato de hidroxizina administrado concomitantemente, ou com a descontinuação do medicamento.

Quando a efedrina é administrada três ou mais vezes ao dia, os pacientes podem desenvolver tolerância após várias semanas de tratamento.



A teofilina, quando administrada com o estômago vazio, provoca freqüentemente irritação gástrica acompanhada de desconforto abdominal superior, náuseas e vômitos. A administração do medicamento após as refeições minimiza tais reações adversas. A teofilina pode ainda provocar diurese e estímulo cardíaco.

A quantidade de cloridrato de hidroxizina presente em Marax® não tem produzido efeitos adversos significantes. Quando utilizado isoladamente, especificamente como tranqüilizante na variação normal de dosagem (25 a 50 mg três ou quatro vezes ao dia), os efeitos adversos não são freqüentes; mesmo com dosagens mais altas, nenhuma reação adversa séria foi relatada e confirmada até o momento. As reações adversas que ocasionalmente ocorrem com o uso isolado do cloridrato de hidroxizina são: sonolência, xerostomia e, em dosagens extremamente altas, atividade motora involuntária, falta de firmeza no andar e fraqueza neuromuscular, que podem ser controladas pela redução da dosagem ou descontinuação do medicamento.

Com a dosagem relativamente baixa do cloridrato de hidroxizina em Marax®, estas reações raramente ocorrem. Além disso, a ação atarácica do cloridrato de hidroxizina pode modificar a ação estimulante cardíaca da efedrina e, concomitantemente, o aumento da quantidade de cloridrato de hidroxizina pode controlar ou abolir os efeitos indesejáveis da efedrina.

POSOLOGIA

A posologia de Marax® deve ser ajustada de acordo com a intensidade da doença e com a tolerabilidade individual do paciente.

Marax® não é recomendado para crianças abaixo de 2 anos de idade.

Marax® comprimidos: para o adulto, em geral, a dose de 1 comprimido, 2 a 4 vezes ao dia, é suficiente. Alguns pacientes são adequadamente controlados com 1/2 a 1 comprimido ao deitar. O intervalo entre as doses não deve ser inferior a 4 horas.

A dose para crianças com mais de 5 anos, e para adultos sensíveis à efedrina, é metade da dose recomendada para adultos. A dose para crianças com idade entre 2 e 5 anos é de 1/4 a metade da dose recomendada para adultos.

SUPERDOSAGEM

Sinais e Sintomas:

As reações adversas decorrentes de superdosagem com teofilina (níveis séricos acima de 20 mcg/mL) são náusea, tontura, vômito, dor epigástrica, hematêmese, diarreia, sangue nas fezes, cefaléia, irritabilidade, agitação, insônia, confusão mental, hiperexcitação reflexa, contração muscular, convulsões clônicas e tônicas generalizadas, taquicardia, arritmias, taquipnéia, albuminúria, hiperglicemia, diurese e síndrome inadequada de HAD.

A superdosagem de efedrina pode causar alucinações, alterações de humor, tontura, obnubilação, vertigem, taquicardia e hipertensão.



Embora seja pequena a quantidade de informações sobre superdosagem com hidroxizina, os efeitos esperados seriam sedação excessiva, com possibilidade de hipotensão (raramente).

Tratamento da Superdosagem:

O tratamento de superdosagem com Marax® na maioria das vezes deve ser sintomático e de suporte, exceto nos efeitos relacionados à efedrina, uma vez que não existe antídoto específico para superdosagem de teofilina e hidroxizina. Se possível, os níveis séricos da teofilina devem ser verificados imediatamente. Se o paciente estiver consciente, induzi-lo ao vômito, preferivelmente com ipecacuanha. Se não ocorrer emese dentro de 15-30 minutos, a dose de ipecacuanha deve ser repetida. É necessário precaução para se evitar aspiração, especialmente em crianças. Se o paciente não estiver consciente ou não for possível induzi-lo ao vômito, poderá ser feita lavagem gástrica naqueles que tenham ingerido o medicamento no máximo há uma hora ou uma hora e meia. Se já tiver passado mais de uma hora, administrar carvão ativado acompanhado por um agente catártico. Deve-se repetir a administração de carvão ativado a cada seis horas até que o nível sérico de teofilina esteja abaixo de 20 mcg/mL. Se o paciente estiver com convulsão, estabelecer uma via aérea, administrar oxigênio, tratar a convulsão com diazepam e monitorar os sinais vitais, controlar a pressão arterial e providenciar para hidratação adequada. Se o paciente estiver em coma pós-convulsão, manter as vias aéreas e oxigenação e providenciar cuidados de suporte e de hidratação, mas também continuar administrando carvão ativado e realizar lavagem gástrica enquanto se aguarda a metabolização do fármaco.

A infusão intravenosa lenta de um bloqueador beta-adrenérgico poderá ser útil no tratamento de arritmias cardíacas produzidas pela efedrina. Para pacientes asmáticos prefere-se um beta-bloqueador cárdio-seletivo. Hipertensão significativa pode ser controlada com infusão de nitroprussiato. Para controlar as convulsões, administrar diazepam. Para convulsões refratárias, anestesia geral com tiopental ou halotano poderá ser eficaz. A pirexia poderá ser controlada com compressas frias e administração lenta de 1 mg de dexametasona/kg de peso corporal.



Assuntos Regulatórios
Divisão Médica

PARTE IV

MS-1.0216.0015

Farmacêutica Responsável: Raquel Oppermann – CRF-SP nº 36144

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA

Número do lote e data de fabricação: vide embalagem externa.

LABORATÓRIOS PFIZER LTDA.
Av. Monteiro Lobato, 2270
CEP 07190-001 – Guarulhos – SP
CNPJ nº. 46.070.868/0001-69
Indústria Brasileira

Fale Pfizer 0800-16-7575
www.pfizer.com.br

MRX01G