

Mucosolvan®
cloridrato de ambroxol

FORMAS FARMACÊUTICAS E APRESENTAÇÕES

Xarope adulto: frascos com 120 ml, acompanhados de copo-medida graduado em 2,5; 5; 7,5 e 10 ml.

Via oral

USO ADULTO

Xarope pediátrico: frascos com 120 ml, acompanhados de copo-medida graduado em 2,5; 5; 7,5 e 10 ml.

Via oral

USO PEDIÁTRICO

Gotas: frasco com 50 ml.

Via oral e inalação

USO ADULTO E PEDIÁTRICO

Composição

Xarope adulto

Cada 5 ml (1/2 copo-medida) contêm 30 mg de cloridrato de ambroxol, correspondentes a 27,4 mg de ambroxol.

Excipientes: hietelose, sorbitol, glicerol, ácido benzóico, acesulfame potássico, aroma de creme de morango, aroma de baunilha , água.

Xarope pediátrico

Cada 5 ml (1/2 copo-medida) contêm 15 mg de cloridrato de ambroxol, correspondentes a 13,7 mg de ambroxol.

Excipientes: hietelose, sorbitol, glicerol, ácido benzóico, acesulfame potássico, aroma de “Woodberry”, aroma de baunilha, água.

Gotas

Cada ml (25 gotas) contém 7,5 mg de cloridrato de ambroxol, correspondentes a 6,8 mg de ambroxol.

Excipientes: ácido cítrico monohidratado, fosfato de sódio dibásico diidratado, cloreto de sódio, cloreto de benzalcônio, água purificada

INFORMAÇÕES AO PACIENTE

AÇÃO DO MEDICAMENTO ou COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?

MUCOSOLVAN é um expectorante mucolítico que tem um duplo efeito: favorece a expectoração e alivia a irritação da garganta. Sua composição facilita a eliminação do catarro das vias respiratórias, alivia a tosse, desobstrui os brônquios e, devido ao leve efeito anestésico local, alivia a irritação da garganta associada a tosse com catarro.

Os efeitos iniciam-se logo nos primeiros dias de tratamento.

INDICAÇÕES DO MEDICAMENTO ou POR QUE ESTE MEDICAMENTO FOI INDICADO?

MUCOSOLVAN serve para facilitar a expectoração (soltar do peito) quando houver acúmulo de catarro (secreção) em doenças broncopulmonares (brônquios e pulmões) agudas e crônicas.

RISCOS DO MEDICAMENTO ou QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

Contra-indicações

Você não deve usar MUCOSOLVAN se tiver sensibilidade (alergia) ao ambroxol e a outros componentes da fórmula. Não utilizar também se tiver alguma doença hereditária rara incompatível com um excipiente do produto (veja o item **Precauções**).

Este medicamento é contra-indicado na faixa etária de 0 - 2 anos.

Advertências

Informe ao médico ou cirurgião-dentista o aparecimento de reações indesejáveis.

MUCOSOLVAN XAROPE OU GOTAS NÃO CONTÉM AÇÚCAR, PODENDO SER UTILIZADO POR PACIENTES DIABÉTICOS.

Precauções

MUCOSOLVAN *xarope adulto* contém 3,7 g de sorbitol por dose diária máxima recomendada (15 ml). Se você tem uma rara intolerância hereditária à frutose, não deve usar este medicamento.

MUCOSOLVAN *xarope pediátrico* contém 5,25 g de sorbitol por dose diária máxima recomendada (15 ml). Se você tem uma rara intolerância hereditária à frutose, não deve usar este medicamento. Pode ocorrer também um efeito laxativo leve.

MUCOSOLVAN *gotas* contém um conservante, o cloreto de benzalcônio. Se você tiver maior sensibilidade alérgica semelhante a asma (hiperreatividade das vias respiratórias) a inalação deste conservante pode provocar crise, ou seja, broncoconstrição.

Se aparecerem novas lesões na pele ou nas mucosas, você deve procurar o médico imediatamente e parar de utilizar o medicamento por precaução.

Gravidez e lactação

O ambroxol atravessa a barreira placentária. Estudos em animais não indicaram efeitos prejudiciais diretos ou indiretos na gravidez, desenvolvimento do feto, parto ou desenvolvimento pós-parto.

A ampla experiência em pessoas com o uso do produto após a 28ª semana não evidenciaram efeitos prejudiciais ao feto. O uso de ambroxol não é recomendado sobretudo durante o primeiro trimestre.

O ambroxol passa para o leite materno.

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

Interações medicamentosas

O uso de MUCOSOLVAN produz concentrações de antibióticos (amoxicilina, cefuroxima, eritromicina) mais elevadas no tecido pulmonar e no catarro.

Desconhecem-se interações prejudiciais de importância clínica com outras medicações.

Informe ao seu médico ou cirurgião-dentista se você está fazendo uso de algum outro medicamento.

MODO DE USO ou COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

Aspecto físico

MUCOSOLVAN *xarope adulto* é um líquido incolor, límpido a quase límpido.

MUCOSOLVAN *xarope pediátrico* é um líquido ligeiramente viscoso, límpido a quase límpido e incolor a quase incolor.

MUCOSOLVAN *gotas* para uso oral e inalação é uma solução clara, incolor a ligeiramente parda.

Características organolépticas

MUCOSOLVAN *xarope adulto* tem odor de frutas.

MUCOSOLVAN *xarope pediátrico* tem odor de frutas.

Dosagem

MUCOSOLVAN *xarope adulto*

1/2 copo-medida = 5 ml = 30 mg – cada ml contém 6 mg de cloridrato de ambroxol

Adultos e adolescentes

1/2 copo-medida (5 ml), 3 vezes ao dia

MUCOSOLVAN *xarope pediátrico*

1/2 copo-medida = 5 ml = 15 mg – cada ml contém 3 mg de cloridrato de ambroxol

Crianças de 2 a 5 anos

1/4 copo-medida (2,5 ml), 3 vezes ao dia

Crianças de 5 a 10 anos

1/2 copo-medida (5 ml), 3 vezes ao dia

MUCOSOLVAN *gotas* para uso oral e inalação

1 ml = 25 gotas = 7,5 mg

Uso oral

Crianças de 2 a 5 anos: 25 gotas (1 ml), 3 vezes ao dia.

Crianças de 5 a 10 anos: 50 gotas (2 ml), 3 vezes ao dia.

Adultos e adolescentes: 100 gotas (4 ml), 3 vezes ao dia.

Recomenda-se ingerir as gotas diluídas em chá, suco de fruta, leite ou água, durante as refeições.

Para inalação

Adultos, adolescentes e crianças maiores de 5 anos: 1 a 2 inalações/dia, com 50 a 75 gotas (2 a 3 ml).

Crianças de 2 a 5 anos: 1 a 2 inalações/dia, com 50 gotas (2 ml).

Como usar

MUCOSOLVAN gotas para uso oral e inalação

O frasco de MUCOSOLVAN vem acompanhado de um moderno tipo de gotejador, de fácil manuseio: coloque o frasco em posição vertical e deixe gotejar a quantidade indicada.



Você pode usar MUCOSOLVAN solução para inalação com todos os inaladores modernos, exceto inaladores de vapor. Pode-se misturar com solução salina fisiológica e diluído na proporção de 1:1 a fim de se obter uma umidificação adequada do ar liberado pelo aparelho respirador.

MUCOSOLVAN solução para inalação não deve ser misturado com soluções contendo sal de Emser ou cromoglicato sódico.

Como a inalação profunda pode provocar tosse, deve-se respirar normalmente durante o tratamento inalatório. Geralmente recomenda-se aquecer as soluções inalatórias à temperatura corporal antes da inalação. Se você tem asma brônquica, aconselha-se iniciar a inalação após o uso da medicação broncoespasmolítica habitual.

Não use este medicamento em crianças menores de 2 anos de idade.

Siga corretamente o modo de usar. Não desaparecendo os sintomas, procure orientação médica ou de seu cirurgião-dentista.

Não use o medicamento com o prazo de validade vencido. Antes de usar observe o aspecto do medicamento.

REAÇÕES ADVERSAS ou QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE CAUSAR?

MUCOSOLVAN é geralmente bem tolerado.

Distúrbios gastrintestinais (estômago e intestino):

Pirose (azia), dispepsia (dificuldade de digestão), náusea, vômito, diarreia e outros sintomas gastrintestinais leves.

Distúrbios do sistema imune, distúrbios do tecido subcutâneo e pele:

Exantema, urticária, angioedema, reações anafiláticas (incluindo choque anafilático) e outras reações alérgicas.

CONDUTA EM CASO DE SUPERDOSE ou O QUE FAZER SE ALGUÉM USAR UMA GRANDE QUANTIDADE DESTE MEDICAMENTO DE UMA SÓ VEZ?

Até o momento desconhecem-se manifestações de intoxicação por superdose de MUCOSOLVAN. Entretanto, se ocorrerem, consulte o médico.

CUIDADOS DE CONSERVAÇÃO E USO ou ONDE E COMO DEVO GUARDAR ESTE MEDICAMENTO?

Mantenha o medicamento em temperatura ambiente (15°C a 30°C). Proteja da luz.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

MUCOSOLVAN contém como princípio ativo o ambroxol, uma substância original com atividade específica sobre o epitélio respiratório. Corrige a produção das secreções traqueobrônquicas e reduz a sua viscosidade, além de estimular a síntese e a liberação do surfactante pulmonar. Ao mesmo tempo, reativa a função mucociliar, indispensável para a depuração traqueobrônquica.

Em estudos pré-clínicos, o ambroxol demonstrou aumentar a secreção das vias respiratórias. Potencializa a produção de surfactante pulmonar e estimula a atividade ciliar. Estas ações têm como consequência a melhora do fluxo e do transporte de muco (depuração mucociliar). A melhora da depuração mucociliar

foi demonstrada em estudos farmacológicos clínicos. O aumento da secreção fluida e da depuração mucociliar facilita a expectoração e alivia a tosse.

Observou-se um efeito anestésico local do ambroxol em modelo de olho do coelho que pode ser explicado pelas propriedades bloqueadoras do canal de sódio. Demonstrou-se *in vitro* que o ambroxol bloqueia os canais de sódio neuronais clonados; a ligação foi reversível e dependente da concentração.

Estas características farmacológicas estão em conformidade com a observação em estudos clínicos anteriores de eficácia do ambroxol no tratamento de sintomas do trato respiratório superior, nos quais o ambroxol conduziu ao rápido alívio da dor e do desconforto relacionado à dor na região dos ouvidos-nariz-traquéia após inalação.

Todas estas propriedades combinadas facultam duas formas de ação ao MUCOSOLVAN xarope. Primeiro, aliviando a irritação e o desconforto da mucosa inflamada da garganta, graças aos efeitos hidratante e anestésico locais promovidos pela constituição do xarope. Em seguida, MUCOSOLVAN xarope atua sobre os brônquios exercendo seu principal benefício - facilitando a expectoração do muco e aliviando a tosse produtiva, contribuindo para a recuperação do paciente.

A liberação de citocina sangüínea assim como das células monocucleares e polinucleares ligadas ao tecido foi significativamente reduzida *in vitro* pelo ambroxol.

Além disso, demonstrou-se em experimentações clínicas recentes que o ambroxol em pastilhas exerce efeitos significantes no alívio da dor de garganta aguda e na redução da vermelhidão.

A absorção das formas orais de ambroxol de liberação imediata é rápida e quase completa, com linearidade de doses dentro dos limites terapêuticos. Alcançam-se níveis máximos no plasma no prazo de 0,5 a 3 horas.

Dentro dos limites terapêuticos, a fixação às proteínas do plasma é de aproximadamente 90%. A distribuição de ambroxol oral do sangue até o tecido é rápida e acentuada, sendo a concentração máxima da substância ativa encontrada nos pulmões.

Em torno de 30% da dose oral administrada é eliminada pela primeira passagem hepática.

Estudos em microsomas hepáticos humanos demonstram que CYP3A4 é a isoforma predominante responsável pelo metabolismo de ambroxol. O ambroxol é metabolizado fundamentalmente no fígado, por conjugação.

O ambroxol é eliminado com uma meia-vida terminal de eliminação de 10 horas. A depuração total está em torno de 660 ml/min, a depuração renal está em torno de 8% da depuração total.

A idade e o sexo não afetaram a farmacocinética de ambroxol em extensão clinicamente relevante e, portanto, não são necessários ajustes de dose.

O ambroxol tem um índice de toxicidade aguda muito baixo.

Estudos de toxicidade crônica oral em ratos (52 e 78 semanas), coelhos (26 semanas) e cães (52 semanas) não resultaram em nenhum órgão alvo de toxicidade. O nível de não-observação de efeitos adversos (NOAEL) é de 50 mg/kg (rato), 40 mg/kg (coelho) e 10 mg/kg (cão), respectivamente.

Estudos de toxicidade intravenosa de 4 semanas com ambroxol em ratos utilizando 4, 14 e 64 mg/kg e em cães utilizando 45, 90 e 120 mg/kg (3 infusões) não demonstraram toxicidade local e sistêmica graves incluindo histopatologia. Todos os efeitos adversos foram reversíveis.

O ambroxol não demonstrou embriotoxicidade nem teratogenicidade em doses orais de até 3.000 mg/kg em ratos, e até 200 mg/kg em coelhos. A fertilidade de ratos machos e fêmeas não foi afetada com dose de até 500 mg/kg.

O NOAEL em estudo de desenvolvimento peri e pós natal é de 50 mg/kg. A meia-dose de 500 mg/kg foi levemente tóxica para mães e filhotes, conforme demonstrados pelo atraso no desenvolvimento do peso corpóreo e redução da ninhada.

O ambroxol não demonstrou ser mutagênico nos testes de Ames e de micronúcleo de camundongo.

O ambroxol não demonstrou nenhum potencial tumorigênico em estudos de carcinogenicidade em camundongos (50, 200 e 800 mg/kg) e ratos (65, 250 e 1000 mg/kg) quando tratados com uma dieta por 105 e 116 semanas, respectivamente.

RESULTADOS DE EFICÁCIA

Em avaliação da prevenção de recorrência de bronquite ao longo de 12 meses, ambroxol (118 pacientes) manteve a prevenção em 63%, dos pacientes mais graves, em comparação com 38% dos pacientes que receberam placebo (123 pacientes). Esta diferença foi estatisticamente significativa. Os eventos adversos possivelmente relacionados ao tratamento foram relatados por 8,5% dos pacientes com ambroxol e 9,8% dos pacientes com placebo.

Bensi G *Efficacy of twelve-month therapy with oral ambroxol in preventing exacerbations in patients with chronic bronchitis: double-blind, randomized, multicenter placebo controlled study (the AMETHIST trial)*. Chest 112 (3) (Suppl), 22S (1997)

INDICAÇÕES

Como terapêutica secretolítica e expectorante nas afecções broncopulmonares agudas e crônicas, associadas a secreção mucosa anormal e a transtornos do transporte mucoso.

CONTRA-INDICAÇÕES

MUCOSOLVAN não deve ser administrado a pacientes com hipersensibilidade conhecida ao ambroxol e a outros componentes da fórmula.

O uso do produto é contra-indicado em casos de condições hereditárias raras que podem ser incompatíveis com um excipiente do produto (vide item Advertências).

MODO DE USAR E CUIDADOS DE CONSERVAÇÃO DEPOIS DE ABERTO

O frasco de MUCOSOLVAN gotas vem acompanhado de um moderno tipo de gotejador, de fácil manuseio: basta colocar o frasco em posição vertical e deixar gotejar a quantidade indicada.



POSOLOGIA

Xarope adulto: cada 5 ml (1/2 copo-medida) contém 30 mg de cloridrato de ambroxol que correspondem a 27,4 mg de ambroxol.

Cada ml contém 6 mg de cloridrato de ambroxol.

Adultos e adolescentes

1/2 copo-medida (5 ml), 3 vezes ao dia.

Xarope pediátrico: cada 5 ml (1/2 copo-medida) contém 15 mg de cloridrato de ambroxol que corresponde a 13,7 mg de ambroxol.

Cada ml contém 3 mg de cloridrato de ambroxol

A dose de MUCOSOLVAN, xarope pediátrico, pode ser calculada na razão de 0,5 mg de ambroxol por quilo de peso, três vezes ao dia.

Crianças de 2 a 5 anos

1/4 copo-medida (2,5 ml), 3 vezes ao dia

Crianças de 5 a 10 anos

1/2 copo-medida (5 ml), 3 vezes ao dia

Gotas para uso oral e inalação: cada ml contém 7,5 mg de cloridrato de ambroxol que correspondem a 6,8 mg de ambroxol.

1 ml = 25 gotas

Uso oral

A dose de MUCOSOLVAN, em gotas para uso oral, pode ser calculada na razão de 0,5 mg de ambroxol por quilo de peso, três vezes ao dia.

Crianças de 2 a 5 anos: 25 gotas (1 ml), 3 vezes ao dia.

Crianças de 5 a 10 anos: 50 gotas (2 ml), 3 vezes ao dia.

Adultos e adolescentes: 100 gotas (4 ml), 3 vezes ao dia.

Recomenda-se ingerir as gotas diluídas em chá, suco de fruta, leite ou água, durante as refeições.

1 ml = 25 gotas

Para inalação

A dose de MUCOSOLVAN, em gotas para inalação, pode ser calculada na razão de 0,6 mg de ambroxol por quilo de peso, de uma a duas vezes ao dia.

Adultos, adolescentes e crianças maiores de 5 anos: 1 a 2 inalações/dia, com 50 a 75 gotas (2 a 3 ml).

Crianças de 2 a 5 anos: 1 a 2 inalações/dia, com 50 gotas (2 ml).

MUCOSOLVAN solução para inalação pode ser utilizado com todos os inaladores modernos, exceto inaladores de vapor. Pode ser misturado com

solução salina fisiológica e diluído na proporção de 1:1 a fim de se obter uma umidificação adequada do ar liberado pelo aparelho respirador.

MUCOSOLVAN solução para inalação não deve ser misturado com soluções contendo sal de Emser ou cromoglicato sódico.

Como a inalação profunda pode provocar tosse, o paciente deve respirar normalmente durante o tratamento inalatório. Geralmente recomenda-se aquecer as soluções inalatórias à temperatura corporal antes da inalação. Para os pacientes com asma brônquica, aconselha-se iniciar a inalação após a administração da medicação broncoespasmolítica habitual.

ADVERTÊNCIAS

MUCOSOLVAN xarope adulto contém 3,7 g de sorbitol por dose diária máxima recomendada (15 ml). Pacientes com intolerância hereditária rara à frutose não devem usar este medicamento.

MUCOSOLVAN xarope pediátrico contém 5,25 g de sorbitol por dose diária máxima recomendada (15 ml). Pacientes com intolerância hereditária rara à frutose não devem usar este medicamento. Pode ocorrer também um efeito laxativo leve.

MUCOSOLVAN gotas contém cloreto de benzalcônio como conservante. Quando inalado, este conservante pode causar broncoconstrição em pacientes sensíveis com hiper-reatividade das vias respiratórias.

Casos muito raros de lesões cutâneas graves como síndrome de Stevens Johnson e Lyell têm sido relatados em associação temporária com a administração de substâncias mucolíticas como o ambroxol. A maioria pode ser explicada pela gravidade de doenças subjacentes ou medicação concomitante. Se ocorrerem novas lesões cutâneas ou nas mucosas, deve-se orientar o paciente a procurar o médico imediatamente e o tratamento com ambroxol deve ser descontinuado por precaução.

O ambroxol atravessa a barreira placentária. Estudos em animais não indicaram efeitos prejudiciais diretos ou indiretos com relação à gravidez, desenvolvimento embrionário/fetal, parto ou desenvolvimento pós-natal.

A ampla experiência clínica com o emprego após a 28ª semana não evidenciaram efeitos prejudiciais ao feto. Mesmo assim devem ser observadas

as precauções habituais a respeito do uso de fármacos durante a gravidez. O uso de ambroxol não é recomendado sobretudo durante o primeiro trimestre.

O fármaco passa para o leite materno. Portanto, não se recomenda a administração de MUCOSOLVAN em lactantes. Entretanto, não é provável que ocorram efeitos desfavoráveis sobre o lactente.

O cloridrato de ambroxol está classificado na categoria de risco B do GUIA PARA FRASES DE ALERTA ASSOCIADAS A CATEGORIAS DE RISCO DE FÁRMACOS DESTINADOS ÀS MULHERES GRÁVIDAS da Resolução RE nº 1548, publicada no DOU de 24/09/03.

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

USO EM IDOSOS, CRIANÇAS E OUTROS GRUPOS DE RISCO

Desconhecem-se restrições ou precauções especiais para o uso do produto em pacientes com idade acima de 65 anos.

Este medicamento não deve ser utilizado em crianças menores de 2 anos de idade.

INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

A administração de ambroxol produz concentrações antibióticas (amoxicilina, cefuroxima, eritromicina) mais elevadas no tecido pulmonar e no catarro. Desconhecem-se interações prejudiciais de importância clínica com outras medicações.

REAÇÕES ADVERSAS A MEDICAMENTOS

MUCOSOLVAN é geralmente bem tolerado.

Distúrbios gastrintestinais:

Pirose, dispepsia, náusea, vômito, diarréia e outros sintomas gastrintestinais leves.

Distúrbios do sistema imune, distúrbios do tecido subcutâneo e pele:

Exantema, urticária, angioedema, reações anafiláticas (incluindo choque anafilático) e outras reações alérgicas.

SUPERDOSE

Até o momento desconhecem-se manifestações de intoxicação por superdosagem de MUCOSOLVAN. Entretanto, se ocorrerem, recomenda-se tratamento sintomático.

ARMAZENAGEM

Manter o medicamento em temperatura ambiente (15°C a 30°C). Proteger da luz.

DIZERES LEGAIS

MS – 1.0367.0073

Farmacêutica responsável: Laura M. S. Ramos – CRF/SP-6870

Nº do lote, data de fabricação e prazo de validade: vide cartucho.

Esta bula é atualizada continuamente. Por favor, proceda à sua leitura antes de utilizar o medicamento.

Para sua segurança, mantenha esta embalagem até o uso total do medicamento.

Boehringer Ingelheim do Brasil Química e Farmacêutica Ltda.

Rod. Regis Bittencourt (BR 116), km 286

Itapecerica da Serra – SP

CNPJ/MF nº 60.831.658/0021-10

Indústria Brasileira

SAC ☎ 0800-7016633

BPI 0110-02 20050727

XG0801

155591-1

CL342