

MUCOSOLVAN® 24 HRS cloridrato de ambroxol

FORMAS FARMACÊUTICAS E APRESENTAÇÕES

Cápsulas de liberação controlada de 75 mg: embalagens com 10 cápsulas.

Via oral

USO ADULTO E ACIMA DE 12 ANOS

Composição

Cada cápsula de MUCOSOLVAN 24 HRS contém 75 mg de cloridrato de ambroxol.

Excipientes: crospovidona, cera de carnaúba, álcool estearílico, estearato de magnésio, óxido de ferro amarelo, óxido de ferro vermelho, dióxido de titânio, indigotina, eritrosina, gelatina e água purificada.

INFORMAÇÕES AO PACIENTE

AÇÃO DO MEDICAMENTO ou COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?

O ambroxol, substância ativa de MUCOSOLVAN 24 HRS, aumenta a produção de surfactante pulmonar (uma substância responsável pelo bom funcionamento dos pulmões) e estimula a atividade ciliar (aumenta o movimento dos pequenos cílios responsáveis pela retirada da secreção dos pulmões) por um período de até 24 horas com uma única dose diária por seu mecanismo diferenciado de liberação controlada por microgrânulos. Estas ações resultam em uma melhora do fluxo e transporte de catarro (depuração mucociliar). O aumento da secreção fluida e da depuração mucociliar facilita a expectoração e alivia a tosse.

INDICAÇÕES DO MEDICAMENTO ou POR QUE ESTE MEDICAMENTO FOI INDICADO?

MUCOSOLVAN 24 HRS serve para facilitar a expectoração (soltar a secreção dos pulmões) quando houver acúmulo e dificuldade no transporte 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 24 HRS se tiver conhecida sensibilidade (alergia) ao ambroxol e a outros componentes da fórmula.

Este medicamento é contra-indicado na faixa etária de 0 a 11 anos de idade.

Advertências

Casos muito raros de lesões cutâneas graves como síndrome de *Stevens Johnson* e síndrome de *Lyell* – dois tipos de reações alérgicas graves - foram descritos no mesmo período em que ocorreu a administração de substâncias mucolíticas como o ambroxol. A maior parte destes casos poderia ser explicada pela gravidade da doença de base ou uso de medicação concomitante.

Caso apareçam novas lesões cutâneas ou mucosas (lesões de pele), procure imediatamente orientação médica e interrompa o tratamento com ambroxol por precaução.

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

Precauções

Gravidez e lactação

O ambroxol atravessa a barreira placentária. Os estudos em animais não indicaram efeitos nocivos diretos ou indiretos relacionados à gravidez, desenvolvimento do embrião ou do feto, parto ou desenvolvimento após o nascimento.

A ampla experiência clínica após a 28ª semana de gestação não demonstrou evidências de efeitos prejudiciais ao feto.

No entanto, devem ser observadas as precauções usuais quanto ao uso de medicamentos durante a gravidez. Especialmente durante o primeiro trimestre de gravidez, não se recomenda o uso de MUCOSOLVAN 24 HRS.

O ambroxol é excretado no leite materno. Portanto MUCOSOLVAN 24 HRS não é recomendado para uso em mulheres que estejam amamentando.

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

Interações medicamentosas

Após a administração de ambroxol, as concentrações de antibióticos nas secreções do pulmão e no escarro aumentaram.

Não foi relatada qualquer outra interação desfavorável clinicamente relevante 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**

Cápsulas ovais de gelatina, com tampa opaca vermelha e corpo opaco laranja; a tampa é impressa com o símbolo “MUC 01” em branco e o corpo é impresso com o símbolo da Boehringer Ingelheim.

Conteúdo da cápsula: grânulos redondos branco-amarelados, com superfície lisa e brilhante, misturados com pequena quantidade de pó.

Características organolépticas

Odor quase imperceptível.

Dosagem

Adultos: 1 cápsula uma vez ao dia, pela manhã ou à noite após uma refeição.

Como usar

As cápsulas não devem ser abertas ou mastigadas, mas deglutidas inteiras com quantidade abundante de líquido. Partes da cápsula que ocasionalmente estejam presentes nas fezes, liberaram a substância ativa durante sua passagem pelo sistema digestivo e portanto não têm importância no tratamento.

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.

Este medicamento não pode ser partido ou mastigado.

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

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

MUCOSOLVAN 24 HRS é em geral bem tolerado.

Distúrbios gastrintestinais:

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

Distúrbios do sistema imunológico, distúrbios da pele e tecido subcutâneo:

Exantema (vermelhidão na pele), urticária, edema (inchaço), reações anafiláticas (inclusive choque anafilático – uma forma grave de reação alérgica) e outras reações alérgicas.

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

Não foram relatados até agora quaisquer sintomas de superdose. Caso ocorram, deve ser fornecido tratamento sintomático.

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

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

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

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.

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 estudos clínicos 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. Os níveis plasmáticos máximos são atingidos dentro de 0,5 a 3 horas e após $6,5 \pm 2,2$ horas para a formulação de liberação controlada. As cápsulas de liberação controlada apresentaram uma disponibilidade relativa de 95% (normalizada para a dose) em comparação com o comprimido de 30 mg.

Dentro dos limites terapêuticos, a ligação 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.

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

Estudos em microsomas hepáticos humanos demonstraram 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

Um estudo de longo-prazo, duplo-cego e controlado por placebo em 173 pacientes com bronquite crônica tratados com cápsulas de ambroxol de liberação controlada foi realizado com doses diárias de 75 mg de ambroxol (uma vez ao dia) por 2 anos. Houve uma melhora significativa nos parâmetros de função pulmonar (capacidade vital, FEV₁ e taxa de fluxo de pico) e sintomas subjetivos (encurtamento de fôlego, dificuldade na expectoração).

Cegla UH. Long-term therapy over two years with ambroxol (Mucosolvan®) retard capsules in patients with chronic bronchitis. Results of a double-blind study in 180 patients. Prax. Klin. Pneumol 1988;42:715-721.

INDICAÇÕES

Tratamento secretolítico em doenças broncopulmonares agudas e crônicas associadas com secreção anormal de muco e transtorno do transporte mucoso.

CONTRA-INDICAÇÕES

MUCOSOLVAN 24 HRS não deve ser administrado a pacientes com hipersensibilidade conhecida ao ambroxol e a outros componentes da fórmula.

MODO DE USAR E CUIDADOS DE CONSERVAÇÃO DEPOIS DE ABERTO

As cápsulas não devem ser abertas ou mastigadas, mas deglutidas inteiras com quantidade abundante de líquido. As cápsulas que ocasionalmente estão presentes nas fezes liberaram a substância ativa durante sua passagem pelo sistema digestivo e portanto não têm importância.

POSOLOGIA

Adultos: 1 cápsula uma vez ao dia, pela manhã ou à noite após uma refeição.

ADVERTÊNCIAS

Casos muito raros de lesões cutâneas graves como síndrome de *Stevens Johnson* e síndrome de *Lyell* ocorreram em associação temporal com a administração de substâncias mucolíticas como o ambroxol. A maior parte destes poderia ser explicada pela gravidade da doença de base ou medicação concomitante.

Caso ocorram novas lesões cutâneas ou mucosas, deve ser imediatamente procurada orientação médica e o tratamento com ambroxol descontinuado por precaução.

O cloridrato de ambroxol está classificado na categoria de risco B na gravidez.

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 de 0 a 11 anos.

INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Após a administração de ambroxol, as concentrações de antibióticos nas secreções broncopulmonares e no escarro aumentaram.

Não foi relatada qualquer outra interação desfavorável clinicamente relevante com outras medicações.

REAÇÕES ADVERSAS A MEDICAMENTOS

MUCOSOLVAN 24 HRS é em geral bem tolerado.

Distúrbios gastrintestinais:

Pirose, dispepsia, náuseas, vômitos, diarreia e outros sintomas gastrintestinais leves.

Distúrbios do sistema imunológico, distúrbios da pele e tecido subcutâneo:

Exantema, urticária, edema, reações anafiláticas (inclusive choque anafilático) e outras reações alérgicas.

SUPERDOSE

Não foram relatados até agora quaisquer sintomas de superdose. Caso ocorram, deve ser fornecido tratamento sintomático.

ARMAZENAGEM

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

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.

Fabricado por:

Boehringer Ingelheim Pharma GmbH & Co KG
Biberach an der Riss – Alemanha

Embalado por:

Boehringer Ingelheim Pharma GmbH & Co KG
Biberach an der Riss – Alemanha

ou

Delpharm Reims
Reims - França

Importado por:

Boehringer Ingelheim do Brasil Química e Farmacêutica Ltda.
Resp. Técn.: Farm. Laura M. S. Ramos - CRF-SP nº 6870
Rod. Régis Bittencourt (BR 116), km 286 - Itapecerica da Serra - SP
SAC ☎ 0800-7016633
CNPJ/MF nº 60.831.658/0021-10

CCDS 0107-02 20050727

I-07