

Natulab

BRONQTRAT
(Cloridrato de ambroxol)

Natulab Laboratório S.A

Xarope adulto 6mg/mL
Xarope pediátrico 3mg/mL



BRONQTRAT

cloridrato de ambroxol

FORMA FARMACÊUTICA

Xarope

APRESENTAÇÕES

BRONQTRAT:

Xarope adulto de 30mg/5mL:

Linha Hospitalar: Caixa contendo 50 frascos plásticos âmbar com 100 e 120 mL, acompanhados de 50 copos-medida.

USO ORAL

USO ADULTO E PEDIÁTRICO ACIMA DE 12 ANOS

BRONQTRAT INFANTIL:

Xarope pediátrico de 15mg/5mL:

Linha Hospitalar: Caixa contendo 50 frascos plásticos âmbar com 100 e 120 mL, acompanhados de 50 copos-medida.

USO ORAL

USO PEDIÁTRICO

COMPOSIÇÃO

BRONQTRAT:

Xarope adulto: cada 5mL contêm 30 mg de cloridrato de ambroxol, correspondentes a 27,4 mg de ambroxol. Cada mL contém 6 mg de cloridrato de ambroxol.

Excipientes: glicerina, metilparabeno, propilparabeno, ácido cítrico, essência de limão, aroma de menta, álcool etílico, sacarose e água purificada.

BRONQTRAT INFANTIL:

Xarope pediátrico: cada 5mL contêm 15 mg de cloridrato de ambroxol, correspondentes a 13,7 mg de ambroxol. Cada mL contém 3 mg de cloridrato de ambroxol.

Excipientes: carmelose sódica, sorbitol, glicerol, benzoato de sódio, aroma de framboesa, propilenoglicol, ácido tartárico e água purificada.

1. INDICAÇÕES

BRONQTRAT e BRONQTRAT INFANTIL são indicados para a terapia secretolítica e expectorante nas afecções broncopulmonares agudas e crônicas associadas à secreção mucosa anormal e transtornos do transporte mucoso.

2. 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 ($p=0,038$). Os eventos adversos possivelmente relacionados ao tratamento foram relatados por 8,5% dos pacientes com ambroxol e 9,8% dos pacientes com placebo. ¹



1. 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)

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Farmacodinâmica

Em estudos pré-clínicos, o cloridrato de ambroxol, princípio ativo do BRONQTRAT e BRONQTRAT INFANTIL, demonstrou aumentar a secreção das vias respiratórias, o que potencializa a produção de surfactante pulmonar e estimula a atividade ciliar. Estas ações resultam na melhora do fluxo e do transporte de muco (depuração ou *clearance* 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 cloridrato de ambroxol em modelo de olho do coelho que pode ser explicado pelas propriedades bloqueadoras do canal de sódio. Demonstrou-se “in vitro” que o cloridrato de ambroxol bloqueia os canais neuronais clonados de sódio; a ligação foi reversível e dependente da concentração. A liberação de citocina sanguínea, assim como das células mononucleares e polimorfonucleares ligadas ao tecido, foi significativamente reduzida “in vitro” pelo cloridrato de ambroxol. Em estudos clínicos em pacientes com dor de garganta, foram reduzidos significativamente a dor e o rubor faríngeos. Estas propriedades farmacológicas estão em conformidade com a observação em estudos clínicos anteriores de eficácia do cloridrato de ambroxol no tratamento de sintomas do trato respiratório superior, nos quais o cloridrato de ambroxol conduziu ao rápido alívio da dor e do desconforto relacionado à dor na região dos ouvidos-nariz-traqueia após inalação. Todas estas propriedades farmacológicas combinadas facultam as formas de ação de BRONQTRAT e BRONQTRAT INFANTIL 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, BRONQTRAT e BRONQTRAT INFANTIL xarope atua sobre os brônquios exercendo seu principal benefício - facilitando a expectoração do muco e aliviando a tosse produtiva, protegendo do acúmulo de muco e contribuindo para a recuperação do paciente. Após administração de cloridrato de ambroxol as concentrações de antibióticos (amoxicilina, cefuroxima, eritromicina) nas secreções broncopulmonares e no catarro aumentaram. O início de ação de BRONQTRAT e BRONQTRAT INFANTIL xarope ocorre em até 2 horas após o uso.

Farmacocinética

Absorção

A absorção das formas orais de cloridrato de ambroxol de liberação imediata é rápida e completa, com linearidade de doses dentro dos limites terapêuticos. A concentração plasmática máxima é alcançada em 1 a 2,5 horas após a administração oral da formulação de liberação imediata e após uma mediana de 6,5 horas para formulação de liberação controlada.



Distribuição

A distribuição do cloridrato de ambroxol do sangue até o tecido é rápida e acentuada, sendo a maior concentração da substância ativa encontrada nos pulmões. O volume de distribuição após administração oral foi estimado em 552 litros.

Dentro das faixas terapêuticas, a ligação às proteínas plasmáticas encontrada foi de aproximadamente 90%.

Metabolismo e Eliminação

Em torno de 30% de uma dose oral administrada é eliminada pelo metabolismo de primeira passagem hepática.

O cloridrato de ambroxol é metabolizado fundamentalmente no fígado, por glicuronidação e clivagem para ácido dibromantranílico (cerca de 10% da dose), além de alguns metabólitos menos importantes.

Estudos em microssomas hepáticos humanos demonstram que a CYP3A4 é responsável pela metabolização do cloridrato de ambroxol para ácido dibromantranílico. Dentro de 3 dias após a administração oral, cerca de 6% da dose é encontrada na forma livre, enquanto cerca de 26% da dose é recuperada na forma conjugada na urina.

O cloridrato de ambroxol é eliminado com uma meia-vida terminal de eliminação de aproximadamente 10 horas. A depuração total está em torno de 660 mL/min, sendo a depuração renal responsável por cerca de 8% da depuração total. Estima-se que a quantidade da dose excretada na urina após 5 dias representa cerca de 83% da dose total (radioatividade).

Farmacocinética em populações especiais

Em pacientes com disfunção hepática, a eliminação do cloridrato de ambroxol está diminuída, resultando em níveis plasmáticos aumentados em cerca de 1,3 a 2 vezes. Em razão da elevada faixa terapêutica do cloridrato de ambroxol, ajustes da dose não são necessários.

Outros

A idade e o sexo não afetaram a farmacocinética do cloridrato de ambroxol em extensão clinicamente relevante e, portanto não é necessário ajuste do regime posológico.

Não se identificou que a alimentação influencie a biodisponibilidade do cloridrato de ambroxol.

4. CONTRAINDICAÇÕES

BRONQTRAT e BRONQTRAT INFANTIL não devem ser administrados à pacientes com hipersensibilidade conhecida ao cloridrato de ambroxol e a outros componentes da fórmula.

BRONQTRAT e BRONQTRAT INFANTIL são contraindicados para o uso por pacientes com casos de condições hereditárias raras de intolerância a frutose.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

Muitos poucos casos de lesões cutâneas graves como síndrome de Stevens Johnson e necrólise epidérmica tóxica (NET) têm sido relatados em associação temporal com a administração de expectorantes como o cloridrato de ambroxol. A maioria pode ser explicada pela gravidade das doenças subjacentes dos pacientes e/ou pela medicação concomitante. Além disto, durante a fase inicial da síndrome de Stevens-



Johnson ou NET um paciente pode apresentar sintomas inespecíficos semelhantes ao de gripe como febre, dores no corpo, rinite, tosse e dor de garganta. Pode acontecer que, confundido por estes sintomas inespecíficos semelhantes ao de gripe, seja iniciado tratamento sintomático com uso de medicação para tosse e resfriado.

Assim, se ocorrerem novas lesões cutâneas ou nas mucosas, deve-se orientar o paciente a procurar o médico imediatamente e o tratamento com cloridrato de ambroxol deve ser descontinuado por precaução.

Em indicações respiratórias agudas, o médico deve ser procurado se os sintomas não melhorarem, ou se piorarem, durante o tratamento.

No caso de insuficiência renal, BRONQTRAT e BRONQTRAT INFANTIL só podem ser usados após consultar um médico.

Estudos sobre os efeitos sobre a capacidade de dirigir e utilizar máquinas não foram realizados. Não há evidências a partir de dados da pós-comercialização sobre efeito na capacidade de dirigir e utilizar máquinas.

BRONQTRAT INFANTIL contém 0,3 mL de sorbitol por dose diária máxima recomendada (15 mL). Pacientes com a condição hereditária rara de intolerância à frutose não devem usar este medicamento. Pode causar também um leve efeito laxativo.

BRONQTRAT INFANTIL somente deve ser administrado a pacientes pediátricos menores de 2 anos de idade sob prescrição médica.

Atenção diabético: o BROQTRAT contém SACAROSE.

BRONQTRAT INFANTIL NÃO CONTÉM AÇÚCAR, PODENDO SER UTILIZADO POR PACIENTES DIABÉTICOS.

Fertilidade, Gravidez e Lactação

Gravidez

O cloridrato de ambroxol atravessa a barreira placentária. Estudos não clínicos 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 de gravidez não evidenciaram efeitos prejudiciais ao feto. Mesmo assim devem ser observadas as precauções habituais a respeito do uso de medicamento durante a gravidez. O uso de cloridrato de ambroxol não é recomendado, sobretudo durante o primeiro trimestre.

Lactação

O cloridrato de ambroxol é excretado no leite materno. Embora não sejam esperados efeitos desfavoráveis nas crianças amamentadas, não se recomenda o uso de BRONQTRAT e BRONQTRAT INFANTIL em lactantes.

Fertilidade

Estudos não clínicos não indicam efeitos nocivos diretos ou indiretos sobre a fertilidade. **BRONQTRAT e BRONQTRAT INFANTIL estão classificados na categoria B de risco na gravidez.**

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



6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

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

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

BRONQTRAT:

Mantenha em temperatura ambiente (15 °C a 30 °C), protegido da luz.

BRONQTRAT é um líquido límpido, incolor e pouco viscoso. Possui odor de limão mentolado.

BRONQTRAT INFANTIL:

Mantenha em temperatura ambiente (15 °C a 30 °C), protegido da luz e da umidade.

BRONQTRAT INFANTIL é um líquido límpido, pouco viscoso e incolor. Possui cheiro (odor) de framboesa.

Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.

Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento. Caso ele esteja no prazo de validade e você observe alguma mudança no aspecto, consulte o farmacêutico para saber se poderá utilizá-lo.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

Utilize a marcação do copo-medida para medir as doses de BRONQTRAT e BRONQTRAT INFANTIL xarope.

BRONQTRAT e BRONQTRAT INFANTIL podem ser administrados com ou sem alimentos.

BRONQTRAT INFANTIL somente deve ser administrado a pacientes pediátricos menores de 2 anos de idade sob prescrição médica.

BRONQTRAT:

Adultos e adolescentes maiores de 12 anos: 5mL por via oral, 3 vezes ao dia.

Este regime é adequado para o tratamento de doenças agudas do trato respiratório e para o tratamento inicial de condições crônicas até 14 dias.

BRONQTRAT INFANTIL:

Crianças abaixo de 2 anos: 2,5 mL – 2 vezes ao dia

Crianças de 2 a 5 anos: 2,5 mL – 3 vezes ao dia.

Crianças de 6 a 12 anos: 5 mL – 3 vezes ao dia.

A dose de BRONQTRAT INFANTIL pode ser calculada à razão de 0,5 mg de ambroxol por quilograma de peso corpóreo, 3 vezes ao dia.



9. REAÇÕES ADVERSAS

BRONQTRAT e BRONQTRAT INFANTIL:

Reações comuns ($\geq 1/100$ e $< 1/10$): disgeusia (distúrbios do paladar); hipoestesia da faringe; náusea; hipoestesia oral.

Reações incomuns ($\geq 1/1.000$ e $< 1/100$): vômitos; diarreia; dispepsia; dor abdominal; boca seca.

Reações raras ($\geq 1/10.000$ e $< 1/1.000$): garganta seca; erupção cutânea; urticária.

Reações com frequência desconhecida (não foi possível calcular a frequência a partir dos dados disponíveis): reação/choque anafilático; hipersensibilidade; edema angioneurótico; prurido.

Em casos de eventos adversos, notifique pelo Sistema Vigimed, disponível no Portal da Anvisa.

10. SUPERDOSE

Até o momento desconhecem-se sintomas específicos de superdose em humanos. Com base em superdose acidental e/ou relatos de erros na medicação os sintomas observados consistem dos efeitos adversos conhecidos de BRONQTRAT e BRONQTRAT INFANTIL nas doses recomendadas e pode ser necessário tratamento sintomático.

Em caso de intoxicação ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações.

DIZERES LEGAIS

MS: 1.3841.0023

Farm. Responsável: Olavo Souza Rodrigues - CRF/BA nº4826

NATULAB LABORATÓRIO SA

Rua José Rocha Galvão, nº2, Galpão III - Salgadeira

Santo Antônio de Jesus - Bahia – CEP - 44.444-312

CNPJ 02.456.955/0001-83

INDÚSTRIA BRASILEIRA

SAC: 0800 7307370

Siga corretamente o modo de usar, não desaparecendo os sintomas procure orientação médica.





Anexo B
Histórico de Alteração da Bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	No. expediente	Assunto	Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de bula ²¹	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
24/04/2015	0356424/15-0	10457 - SIMILAR - Inclusão Inicial de Texto de Bula - publicação no Bulário RDC 60/12	24/04/2015	0356424/15-0	10457 - SIMILAR - Inclusão Inicial de Texto de Bula - publicação no Bulário RDC 60/12	24/04/2015	Inclusão Inicial	Bulas para o Paciente (VP)/ Bulas para o profissional de saúde (VPS)	6 MG/mL XPE CT FR PIAS AMB X 100 mL 3 MG/mL XPE CT FR PIAS AMB X 100 mL 6 MG/mL XPE CX 50 FR PLAS AMB X 100 mL 6 MG/mL XPE CX 50 FR PLAS AMB X 120 mL 3 MG/mL XPE CX 50 FR PLAS AMB X 100 mL 3 MG/mL XPE CX 50 FR PLAS AMB X 120 mL
12/05/2015	0418235/15-9	10450 - SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	12/05/2015	0418235/15-9	10450 - SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	12/05/2015	Apresentação	Bulas para o Paciente (VP)	6 MG/mL XPE CT FR PIAS AMB X 100 mL 3 MG/mL XPE CT FR PIAS AMB X 100 mL
13/04/2021	-	10450 - SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	13/04/2021	-	10450 - SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	13/04/2021	Reações Adversas	Bulas para o profissional de saúde (VPS)	6 MG/mL XPE CX 50 FR PLAS AMB X 100 mL 6 MG/mL XPE CX 50 FR PLAS AMB X 120 mL 3 MG/mL XPE CX 50 FR PLAS AMB X 100 mL 3 MG/mL XPE CX 50 FR PLAS AMB X 120 mL

Natulab

22/12/2021	-	10450 - SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	13/12/2021	-	10450 - SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	13/12/2021	Reações Adversas	Bulas para o Paciente (VP)/ Bulas para o profissional de saúde (VPS)	6 MG/mL XPE CT FR PIAS AMB X 100 mL 3 MG/mL XPE CT FR PIAS AMB X 100 mL 6 MG/mL XPE CX 50 FR PLAS AMB X 100 mL 6 MG/mL XPE CX 50 FR PLAS AMB X 120 mL 3 MG/mL XPE CX 50 FR PLAS AMB X 100 mL 3 MG/mL XPE CX 50 FR PLAS AMB X 120 mL
------------	---	-------------------------------------------------------------------------------------------	------------	---	-------------------------------------------------------------------------------------------	------------	---------------------	----------------------------------------------------------------------------------	------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------