

**Anexo A****Folha de rosto para a bula**

# Mucovit

## Cloridrato de Ambroxol

Vitapan Indústria Farmacêutica Ltda.

Xarope Adulto - 30 mg/5mL

Xarope Pediátrico - 15 mg/5mL

Bula do Profissional de Saúde

**Mucovit®**

cloridrato de ambroxol

## APRESENTAÇÕES

**Xarope Adulto de 30mg/5mL:** Embalagem contendo frasco de 120mL, acompanhado de copo-medida.

**USO ADULTO ACIMA DE 12 ANOS**

**USO ORAL**

**Xarope Pediátrico de 15mg/5mL:** Embalagem contendo frasco de 120mL, acompanhado de copo-medida.

**USO PEDIÁTRICO**

**USO ORAL**

## COMPOSIÇÕES

**Cada 5mL de xarope adulto contém:**

cloridrato de ambroxol (equivalente a 27,4mg de ambroxol).....30mg

Veículo q.s.p.....5mL

Excipientes: ácido cítrico, sacarose, álcool etílico, benzoato de sódio, edetato dissódico, essência de menta, essência de banana, glicerol, metabissulfito de sódio, sorbitol e água purificada.

Cada mL contém 6mg de cloridrato de ambroxol.

**Cada 5mL de xarope pediátrico contém:**

cloridrato de ambroxol (equivalente a 13,7mg de ambroxol).....15mg

Veículo q.s.p.....5mL

Excipientes: ácido cítrico, sacarose, álcool etílico, benzoato de sódio, amarelo crepúsculo, edetato dissódico, essência de menta, essência de banana, glicerol, metabissulfito de sódio, sorbitol e água purificada.

Cada mL contém 3mg de cloridrato de ambroxol.

## 1. INDICAÇÕES

MUCOVIT® é indicado 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.<sup>1</sup>

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 MUCOVIT®, 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.

## Bula do Profissional de Saúde

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 MUCOVIT® 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, MUCOVIT® 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 MUCOVIT® 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 microsomas 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. Foi estimado 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

MUCOVIT® não deve ser administrado a pacientes com hipersensibilidade conhecida ao cloridrato de ambroxol e a outros componentes da fórmula.

## 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

## Bula do Profissional de Saúde

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, MUCOVIT® só pode ser usado 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.

**MUCOVIT® xarope adulto e pediátrico** contém 0,964 g de sorbitol por dose diária máxima recomendada (15 ml).

MUCOVIT® xarope pediátrico pode causar também um leve efeito laxativo.

**MUCOVIT® xarope pediátrico somente devem ser administrados a pacientes pediátricos menores de 2 anos de idade sob prescrição médica.**

**MUCOVIT® CONTÉM AÇÚCAR, NÃO 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 MUCOVIT® em lactantes.

#### *Fertilidade*

Estudos não clínicos não indicam efeitos nocivos diretos ou indiretos sobre a fertilidade.

**MUCOVIT® está classificado 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**

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

O prazo de validade para o MUCOVIT® xarope adulto e pediátrico é de 24 meses após a fabricação.

**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.**

**MUCOVIT ADULTO** - Solução xaroposa, adocicada, de cor levemente amarelada e odor de menta / banana.

**MUCOVIT INFANTIL** - Solução xaroposa, adocicada, de cor amarelada / alaranjada e odor de menta / banana.

**Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.**

**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 MUCOVIT® xarope.

MUCOVIT® pode ser administrado com ou sem alimentos.

## Bula do Profissional de Saúde

**MUCOVIT® xarope pediátrico somente devem ser administrados a pacientes pediátricos menores de 2 anos de idade sob prescrição médica.**

### **XAROPE ADULTO:**

Adultos e adolescentes maiores de 12 anos: 5 ml 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.

### **XAROPE PEDIÁTRICO:**

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 MUCOVIT® xarope pediátrico pode ser calculada à razão de 0,5 mg de ambroxol por quilograma de peso corpóreo, 3 vezes ao dia.

## **9. REAÇÕES ADVERSAS**

### **MUCOVIT® xarope**

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 ao Sistema de Notificações em Vigilância Sanitária- NOTIVISA, disponível em [www.anvisa.gov.br/hotsite/notivisa/index.htm](http://www.anvisa.gov.br/hotsite/notivisa/index.htm), ou para a Vigilância Sanitária Estadual ou Municipal.**

## **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 MUCOVIT® nas doses recomendadas e pode ser necessário tratamento sintomático.

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

M.S: 1.0392.0102

Farm. Resp. Dra. Giovana Bettoni - CRF-GO nº 4617

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

**Vitapan Ind. Farmacêutica Ltda.**

Rua VPR 01 - Qd. 2 A - Mód. 01

DAIA - Anápolis - GO

CNPJ: 30.222.814/0001-31

Indústria Brasileira

XXXXXX- 02/15A



Bula do Profissional de Saúde

**Anexo B****Histórico de Alteração para a Bula**

Dados da Submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera a bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	Nº expediente	Assunto	Data do expediente	Nº expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de bulas	Versões (VP/VPS)	Apresentações Relacionadas
11/02/2015	-	10450 - SIMILAR Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	11/02/2015	-	10450 - SIMILAR Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	-	- Características Farmacológicas  - Cuidados de Armazenamento do Medicamento  - Reações adversas	VPS	15 mg/5ml xpe inf ct fr pet amb x 120ml  30 mg/5ml xpe adu ct fr pet a mb x 120ml

## Bula do Profissional de Saúde

05/07/2013	0542529/13-8	10457 - SIMILAR Inclusão Inicial de Texto de Bula - RDC - 60/12	-	-	-	-	Atualização de Texto de Bula conforme bula padrão publicada no bulário.  Submissão eletrônica para disponibilização do texto de bula no Bulário eletrônico da ANVISA	VP/VPS	15 mg/5ml xpe inf ct fr pet amb x 120ml  30 mg/5ml xpe adu ct fr pet amb x 120ml
------------	--------------	--	---	---	---	---	--	--------	--