

IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

Fluibron® A

cloridrato de ambroxol

APRESENTAÇÕES

Solução inalatória.

Cada flaconete contém 7,5 mg/mL de cloridrato de ambroxol.

Embalagem com 10 flaconetes contendo 2 mL cada.

USO INALATÓRIO

USO ADULTO E PEDIÁTRICO ACIMA DE 2 ANOS

COMPOSIÇÃO

Cada 1 mL (meio flaconete) de **Fluibron® A** contém:

cloridrato de ambroxol7,5 mg

Veículo q.s.p.....1 mL

Excipientes: cloreto de sódio e água purificada.

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES

Fluibron® A está indicado para uso em nebulização (aerossolterapia), na terapêutica dos processos agudos e crônicos das vias aéreas superiores ou inferiores que necessitam de tratamento mucolítico, fluidificante e expectorante.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

A eficácia da ação mucoreguladora do ambroxol foi avaliada e comparada ao seu precursor direto, bromexina, em 30 pacientes com idade compreendida entre 52 e 82 anos, que apresentavam broncopneumopatias crônicas, com ou sem obstrução bronquial, durante 12 dias de tratamento. Ao final da avaliação, o grupo de pacientes que utilizaram o ambroxol por via inalatória, apresentou maior eficácia clínica comparada ao grupo bromexina, em todos os parâmetros avaliados. A avaliação individual mostrou resultados significativos em relação à quantidade, viscosidade, aspecto da secreção, tosse, dificuldade de expectoração e ruídos pulmonares nos pacientes que receberam o ambroxol por via inalatória.¹

Com o objetivo de avaliar a atividade mucociliar do ambroxol, foram estudados 10 pacientes com Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica (DPOC). O clearance mucociliar foi avaliado através do método de microesferas de albumina humana sérica, marcadas com Tc. Além disso, a taxa de clearance foi avaliada após a inalação de ambroxol.

Esses dados mostram que o ambroxol é ativo no transporte mucociliar das regiões periféricas do pulmão, nos primeiros trinta minutos após administração por via inalatória e que esta atividade é significativamente maior ($P < 0,05$) em relação à inalação contendo solução salina (placebo).²

Referências Bibliográficas:

- 1 - Caterino N Di, Puzio E, Natale M R, Cocco G, Melillo G: Studio Clinico Controllato Sull'azione dell'ambroxol per uso aerosolico. Estratto da Minerva Pneumologica 1984; 23(3): 315-322
- 2 - Rizzato G, Banfi F, Magri G, Possa M, Vercelloni M, Ciceto S Lo, Bertoli L: Studio Preliminare dell'attività dell'ambroxol sulla clearance mucociliare. Medicina Toracica 1983; 5: 23-27.

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Propriedades Farmacodinâmicas

Ambroxol age na regularização do transporte da secreção de muco em toda a árvore respiratória. Além disso, possui ação mucolítica e atividade mucoreguladora. Seu efeito farmacológico é exercido sobre a qualidade do muco, funcionalidade ciliar e produção de surfactante alveolar. Qualidade do Muco: ambroxol estimula a atividade das células da glândula serosa, liberando os grânulos formados de muco, normaliza a viscosidade do muco e, finalmente, regula a atividade das glândulas tubuloalveolares da árvore respiratória.

Funcionalidade ciliar: ambroxol aumenta tanto o número de microvilosidades no epitélio vibrátil, quanto a taxa de movimentos ciliares, com um conseqüente aumento da velocidade de transporte do muco produzido, finalmente, levando à normalização dos parâmetros respiratórios, melhorando a expectoração.

Aumento da produção de surfactante: ambroxol estimula pneumócitos tipo II para uma maior produção de surfactante alveolar, garantindo assim a estabilidade do tecido pulmonar, permitindo uma correta purificação bronquiolar e alveolar. Com isso, melhora o mecanismo respiratório, favorecendo as trocas gasosas.

Propriedades Farmacocinéticas

A biodisponibilidade de ambroxol foi avaliada em seres humanos após a administração oral do produto a voluntários saudáveis. Ambroxol mostrou ser rapidamente absorvido pelo trato intestinal. A meia-vida é de aproximadamente 10 horas e os níveis séricos máximos são atingidos em aproximadamente 2 horas. A droga é quase totalmente eliminada por via renal, sob a forma de metabólitos ou inalterada.

Segurança pré-clínica

Toxicidade aguda

A toxicidade aguda de **Fluibron® A** testada em animais pequenos são muito baixas (DL50/oral em camundongos = 2842 mg/Kg; DL50/oral em ratos > 4000 mg/Kg).

Toxicidade crônica

Avaliações dos parâmetros levados em consideração mostram que **Fluibron® A** é dotado de uma boa tolerabilidade, tanto a nível sistêmico como local. Em particular, nenhuma alteração bioquímica ou sanguínea significativa foi observada, não houve danos sobre os órgãos principais, bem como quaisquer modificações na sua função.

Atividade teratogênica

Os dados coletados nos experimentos (ratas e coelhas prenhes) apontam a ausência total de qualquer atividade teratogênica de **Fluibron® A**.

Atividade mutagênica

Os testes clássicos de mutagenicidade não apontaram qualquer indício de atividade mutagênica relacionada à **Fluibron® A**.

Influência sobre os diferentes órgãos e sistema

Foi provado que **Fluibron® A** não causou variações significativas na pressão do ventrículo esquerdo, pressão arterial femoral, eletrocardiograma e da frequência cardíaca em cães acordados. Da mesma forma, na dose de 160 mg / kg / oral e 40 mg / kg / SC, **Fluibron® A** não mostrou qualquer atividade no movimento peristáltico de cães.

4. CONTRAINDICAÇÕES

Este medicamento é contraindicado para pacientes que já apresentaram hipersensibilidade à droga ou a qualquer um dos componentes do medicamento no primeiro trimestre de gravidez.

Este medicamento é contraindicado para uso por pacientes com alterações hepáticas ou renais graves.

Este medicamento é contraindicado para menores de 2 anos de idade.

Categoria B. Descrição: os estudos em animais não demonstraram risco fetal, mas também não há estudos controlados em mulheres grávidas; ou então, os estudos em animais revelaram riscos, mas que não foram confirmados em estudos controlados em mulheres grávidas.

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

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

Mucolíticos podem induzir obstrução brônquica em crianças com idade inferior a 2 anos, pois a capacidade de drenagem de muco brônquico é limitada nesta faixa etária, devido às características fisiológicas das vias respiratórias. Portanto, mucolíticos não devem ser usados em crianças com menos de 2 anos.

Fluibron[®] A deve ser administrado através de aparelhos de nebulização (aerossolterapia) do tipo ultrassônico ou pneumático.

A nebulização em crianças deve ser feita apenas com prescrição médica e na presença de adultos.

Uma vez que em uma inspiração demasiadamente profunda pode ocorrer tosse devido à irritação, recomenda-se realizar inspiração e expiração normais durante a nebulização (aerossolterapia). Nos pacientes particularmente sensíveis, aconselha-se aquecer a solução inalatória à temperatura corpórea.

Fluibron[®] A deve ser administrado com cautela em pacientes portadores de úlcera péptica.

Alguns casos de lesões cutâneas graves foram relatados, tais como eritema multiforme, síndrome de Stevens-Johnson (SSJ), necrólise epidérmica tóxica (NET) e pustulose exantemática generalizada aguda (PEGA), associados à administração de expectorantes como o cloridrato de ambroxol. No caso do aparecimento de sintomas ou sinais de erupção cutânea progressiva (algumas vezes com lesões ou bolhas em mucosas), o tratamento com ambroxol deve ser imediatamente interrompido.

A maior parte destes casos pode ser explicada pela gravidade da doença subjacente do paciente e / ou pela terapêutica concomitante. Além disso, durante a fase inicial da síndrome de Stevens-Johnson ou necrólise epidérmica tóxica, os pacientes podem sentir sintomas inespecíficos de gripe, como febre, dores musculares, rinite, tosse e dor de garganta. Devido a estes sintomas, é possível que uma terapia sintomática seja instituída com medicamentos contra a tosse e resfriado. Portanto, se lesões cutâneas ou nas mucosas aparecem, é necessário retorno imediato ao médico e interromper o tratamento com cloridrato de ambroxol como medida de precaução.

Na presença de leve a moderada insuficiência renal, **Fluibron[®] A** só deve ser usado depois de ter consultado o médico. Como para qualquer medicamento de metabolização hepática seguida de eliminação renal, em caso de insuficiência renal grave, uma acumulação de metabólitos de ambroxol gerados no fígado pode ocorrer.

Nos pacientes portadores de asma brônquica, é conveniente utilizar um broncodilatador antes da nebulização do **Fluibron® A**.

Não utilizar para tratamento prolongado. Depois de curto período de tratamento sem resultados apreciáveis, deve ser reavaliado o quadro clínico.

Efeitos sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas

Não há evidências de efeitos de **Fluibron® A** sobre a capacidade de conduzir ou utilizar máquinas.

Gravidez e Lactação

O cloridrato de ambroxol atravessa a barreira placentária. Estudos em animais não indicaram quaisquer efeitos diretos ou indiretos sobre a gravidez, desenvolvimento embrionário/fetal, parto ou desenvolvimento pós-natal. Estudos clínicos e a vasta experiência clínica não revelaram evidência de efeitos nocivos sobre o feto após a 28ª semana de gravidez.

No entanto, recomenda-se seguir as precauções habituais sobre a utilização de medicamentos durante a gravidez. Particularmente durante o primeiro trimestre, o uso de **Fluibron® A** não é recomendado.

O cloridrato de ambroxol é excretado no leite materno. Embora não seja esperado efeitos adversos nos lactentes, o uso de **Fluibron® A** não é recomendado durante a lactação.

Categoria B. Descrição: os estudos em animais não demonstraram risco fetal, mas também não há estudos controlados em mulheres grávidas; ou então, os estudos em animais revelaram riscos, mas que não foram confirmados em estudos controlados em mulheres grávidas.

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

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Após administração de ambroxol, a concentração de antibióticos (amoxicilina, cefuroxima e eritromicina) parece aumentar na secreção broncopulmonar e saliva.

Interações com outros medicamentos não foram observadas.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO

O medicamento fechado deverá ser conservado em temperatura ambiente (entre 15° C e 30°C) e protegido da luz.

O prazo de validade é de 24 meses a partir da data de 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.

Após a abertura do flaconete, este deve ser conservado em refrigerador e utilizado dentro de 24 horas. **Após abertura do envelope de alumínio, os flaconetes devem ser utilizados no máximo em 3 meses**

Após aberto, válido por 24 horas.

Cada flaconete contém um líquido transparente (incolor) e inodoro (sem cheiro).

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

Para permitir a aplicação do medicamento **Fluibron® A** é necessário a utilização de aparelho nebulizador.

Leia atentamente as instruções para o uso correto.

INSTRUÇÕES DE USO

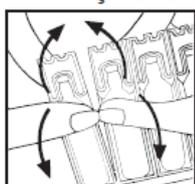


Figura A

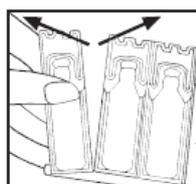


Figura B

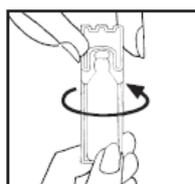


Figura C



Figura D

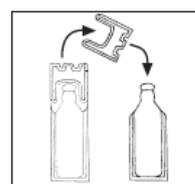


Figura E

Figura A

Dobre nas duas direções.

Figura B

Separe o flaconete na parte superior e depois na parte inferior.

Figura C

Para abrir gire a tampa do flaconete para o lado esquerdo.

Figura D

Para gotejar basta pressionar o flaconete.

Figura E

Caso utilize metade da dose, tampe o flaconete e utilize o conteúdo restante dentro de 24 horas.

POSOLOGIA

Adultos e crianças com idade superior a 5 anos: um flaconete, de 2 mL, contendo 7,5 mg/mL de cloridrato de ambroxol, sob nebulização, a cada 12 horas (2 inalações ao dia).

Crianças com idade entre 2 a 5 anos: meio flaconete ou um flaconete, de 2 mL, contendo 7,5 mg/mL de cloridrato de ambroxol, sob nebulização, a cada 24 horas (1 inalação ao dia) ou a cada 12 horas (2 inalações ao dia).

O médico deverá acompanhar a melhora do quadro clínico do paciente, avaliando o período ideal de duração do tratamento.

As doses serão ajustadas pelo médico em cada caso. Não ultrapassar a dose recomendada.

A solução deve ser administrada por meio de aparelho para nebulização (aerossolterapia). Pode ser diluída em soro fisiológico na proporção de 1:1, ou seja, 1 mL de soro para cada 1 mL do produto.

Uso geriátrico: **Fluibron**[®] A pode ser usado por pessoas acima de 65 anos de idade, desde que observadas as precauções comuns ao produto.

O limite máximo diário, para adultos e crianças com idade superior a 5 anos de idade, é de 2 flaconetes ao dia.

O limite máximo diário, para crianças com idade entre 2 a 5 anos de idade, é de 2 flaconetes ao dia.

9. REAÇÕES ADVERSAS

Nas doses recomendadas o produto é bem tolerado.

Reação muito comum (> 1/10): não foram relatadas até o momento.

Reação comum (> 1/100 e < 1/10): disgeusia, hipoestesia da faringe ou cavidade oral, náusea.

Reação incomum (> 1/1.000 e < 1/100): vômitos, diarreia, dispepsia, dores abdominais, boca seca.

Reação rara (> 1/10.000 e < 1/1.000): cefaleia, distúrbios gastrointestinais, náusea, reações de hipersensibilidade, erupção cutânea, urticária, eritema.

Reação muito rara (< 1/10.000): não foram relatadas até o momento.

Frequência desconhecida: reações anafiláticas incluindo choque anafilático, angioedema e pruridogarganta seca, obstrução bronquial, reações adversas cutâneas graves (incluindo eritema multiforme, síndrome de Stevens-Johnson/necrólise epidérmica tóxica e pustulose exantemática generalizada aguda).

Em caso de eventos adversos, notifique ao Sistema de Notificações em Vigilância Sanitária – NOTIVISA, disponível em www.anvisa.gov.br/hotsite/notivisa/index.html, ou para a Vigilância Sanitária Estadual ou Municipal.

10. SUPERDOSE

Não foram registrados sintomas de superdose até o momento. Os sintomas observados em caso de sobredosagem acidental e/ou administração incorreta do medicamento são consistentes com as reações adversas esperadas do cloridrato de ambroxol nas doses recomendadas e podem requerer um tratamento sintomático.

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

DIZERES LEGAIS:

Reg. M.S.: 1.0058.0039

Farm. Resp.: Dra. C. M. H. Nakazaki

CRF-SP nº 12.448

Fabricado por:

CHIESI Farmacêutici S.p.A. – Parma - Itália.

Embalado (embalagem secundária) por: Chiesi Farmaceutici S.p.A. – Parma – Itália ou Chiesi Farmacêutica Ltda. - Santana de Parnaíba – Brasil

Importado por:

CHIESI Farmacêutica Ltda.

Uma empresa do Grupo Chiesi Farmaceutici S.p.A.

Rua Dr. Giacomo Chiesi nº 151 - Estrada dos Romeiros km 39,2 - Santana de Parnaíba - SP

CNPJ nº 61.363.032/0001-46 - ® Marca Registrada - Indústria Brasileira

SAC (Serviço de Atendimento ao Consumidor): 0800-114525

www.chiesi.com.br

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

Esta bula foi aprovada pela ANVISA em 11/05/2017.



FLUIBRON A_SOL_INAL_100580039_VPS5