



Marax®
dicloridrato de hidroxizina, sulfato de efedrina, teofilina anidra

I - IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

Nome: Marax®

Nome genérico: dicloridrato de hidroxizina, sulfato de efedrina, teofilina anidra

Apresentações: Marax® comprimidos em embalagem contendo 20 comprimidos.

VIA DE ADMINISTRAÇÃO: ORAL

USO ADULTO E PEDIÁTRICO ACIMA DE 2 ANOS DE IDADE

COMPOSIÇÃO:

Comprimidos

Cada comprimido de Marax® contém o equivalente a 10 mg de dicloridrato de hidroxizina, 25 mg de sulfato de efedrina e 130 mg de teofilina anidra.

Excipientes: carbonato de cálcio, ácido alginico, corante azul FDC n° 1 alumínio laca, estearato de magnésio e laurilsulfato de sódio.



II - INFORMAÇÕES AO PACIENTE

1. PARA QUÊ ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?

Marax® (dicloridrato de hidroxizina, sulfato de efedrina, teofilina anidra) é indicado para profilaxia (para evitar as crises) e tratamento sintomático (dos sintomas) da asma brônquica (doença respiratória onde há – em resposta a presença de uma substância que provoca reação alérgica – inflamação das vias aéreas e contração dos músculos em torno dessas vias, estreitando-as) e do broncospasmo (contração dos músculos que envolvem a vias aéreas, estreitando-as e levando a “chiado no peito”).

2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?

Marax® age devido ao efeito de seus 3 princípios ativos: teofilina, efedrina e dicloridrato de hidroxizina. A teofilina age como broncodilatadora (descontraí os músculos que envolvem as vias aéreas, aumentando a área para passagem do ar), dilata as arteríolas pulmonares (pequenos vasos que levam sangue às células do pulmão) o que reduz a hipertensão pulmonar (aumento da pressão do sangue nos vasos do pulmão) e aumenta o fluxo sanguíneo pulmonar (aumenta a quantidade de sangue que passa pelo pulmão).

A efedrina tem ação de vasoconstrição (contração dos vasos sanguíneos) na mucosa, aliviando a congestão (inchaço das mucosas) das vias aéreas, devido a inflamação.

O dicloridrato de hidroxizina modifica a ação estimulante central (que age nos sistema nervoso) da efedrina, impedindo a excitação excessiva dos pacientes em tratamento com Marax®.

3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO? Leia também questões 4 e 8

Este medicamento é contraindicado para uso por grávida (não há dados de segurança da hidroxizina no começo da gestação).

Este medicamento é contraindicado para uso por crianças menores de 2 anos de idade.

Você não deve usar Marax® se: tiver doenças cardiovasculares (coração e dos vasos sanguíneos), hipertireoidismo (doenças em que a tiroide tem seu funcionamento aumentado), hipertensão (pressão alta) ou hipersensibilidade (alergia) a qualquer componente da fórmula.

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

4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO? Leia as questões 3 e 8

Você deve saber que devido ao componente efedrina, Marax® deve ser utilizado com cuidado em pacientes idosos do sexo masculino ou nos portadores de hipertrofia prostática (aumento do tamanho da próstata).

O componente hidroxizina pode levar a depressão do sistema nervoso central (por exemplo, sonolência), portanto recomenda-se cuidado ao usar Marax® com outras substâncias (por exemplo álcool, sedativos) que tenham a mesma ação. A hidroxizina pode aumentar o efeito do álcool.

Durante o tratamento, o paciente não deve dirigir veículos ou operar máquinas, pois sua habilidade e atenção podem estar prejudicadas, pois o componente hidroxizina pode levar a sonolência .

Marax® deve ser administrado com cautela a pacientes com alteração da função renal (dos rins) ou hepática (do fígado), uma vez que o *clearance* (capacidade de eliminação) de teofilina (princípio ativo do Marax®) está geralmente reduzido nestes pacientes. O medicamento deve ser administrado com cautela a pacientes com úlcera péptica (ferida no estômago), glaucoma (aumento da pressão interna do olho), *diabetes mellitus* e hipoxemia grave (diminuição da quantidade de oxigênio no sangue). Cautela também é necessária para pacientes sob tratamento de imunização de gripe ou que estejam com qualquer infecção gripal ativa, devido ao *clearance* de teofilina (princípio ativo do marax®) ser reduzido nestes pacientes.

O metabolismo (transformação para excreção) da teofilina é maior nos pacientes que fumam, ou seja, a teofilina fica menos tempo no organismo dos fumantes. Avise ao médico se você for fumante.

Este medicamento pode causar doping.

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

Não use medicamento sem o conhecimento do seu médico. Pode ser perigoso para a sua saúde.

O uso de medicações simultaneamente pode levar à interações medicamentosas (reação das medicações entre si, alterando as suas ações), isso pode ocorrer se Marax® for usado com: (1) cimetidina (aumenta a quantidade de teofilina no sangue), (2) mexelitina (3) antibióticos da classe dos macrolídeos, quinolonas e rifampicina, (4) fenitoína (redução da quantidade de fenitoína e de teofilina no sangue), (5) antidepressivos da classe dos inibidores da monoaminoxidase (aumento da pressão sanguínea) e tricíclicos (alteração do efeito da efedrina), (6) depressores do sistema nervoso central (por exemplo, álcool e sedativos).



5. ONDE, COMO E POR QUANTO TEMPO POSSO GUARDAR ESTE MEDICAMENTO?

Marax® comprimidos deve ser conservado em temperatura ambiente (entre 15 e 30°C), protegido da luz e umidade.

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.

Características do produto: comprimido azul livre de matéria estranha visível.

6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

Se usado com o estômago vazio pode levar a irritação gástrica (do estômago), desconforto abdominal (dor na barriga), náuseas e vômitos. Sempre use Marax® com estomago cheio.

Você deve tomar Marax® comprimidos da seguinte forma: para o adulto, em geral, a dose de 1 comprimido, 2 a 4 vezes ao dia, é suficiente. Alguns pacientes são adequadamente controlados com 1/2 a 1 comprimido ao deitar. O intervalo entre as doses não deve ser inferior a 4 horas.

A dose para crianças com mais de 5 anos, e para adultos sensíveis à efedrina (princípio ativo do Marax®), é metade da dose recomendada para adultos. A dose para crianças com idade entre 2 e 5 anos é de 1/4 a metade da dose recomendada para adultos.

Siga a orientação de seu médico, respeitando sempre os horários, as doses e a duração do tratamento.

Não interrompa o tratamento sem o conhecimento do seu médico.

Este medicamento não deve ser mastigado.

7. O QUE DEVO FAZER QUANDO EU ME ESQUECER DE USAR ESTE MEDICAMENTO?

O esquecimento de dose pode comprometer a eficácia do tratamento.

Se você esquecer de tomar Marax® no horário estabelecido pelo seu médico, tome-o assim que lembrar. Entretanto, se já estiver perto do horário de tomar a próxima dose, pule a dose esquecida e tome a próxima, continuando normalmente o esquema de doses recomendado pelo seu médico. Neste caso, não tome o medicamento em dobro para compensar doses esquecidas.

Em caso de dúvidas, procure orientação do farmacêutico ou de seu médico, ou cirurgião-dentista

8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR? Leia as respostas 3 e 4

Marax® pode causar excitação, tremores, insônia, nervosismo, palpitações, taquicardia, dor pré-cordial (dor no peito na altura do coração), arritmias cardíacas (alteração do ritmo dos batimentos do coração), vertigem, secreção do nariz e garganta, cefaleia, sudorese e calor, dificuldade em urinar e, ocasionalmente, retenção urinária aguda, falta de firmeza ao andar, fraqueza muscular, sonolência, boca seca. Se usado com o estômago vazio pode levar a irritação gástrica (do estômago), desconforto abdominal (dor na barriga), náuseas e vômitos.

Quando a efedrina é administrada três ou mais vezes ao dia, os pacientes podem desenvolver tolerância (redução do efeito) após várias semanas de tratamento.

Informe ao seu médico, cirurgião-dentista ou farmacêutico o aparecimento de reações indesejáveis pelo uso do medicamento.

Informe também à empresa através do seu serviço de atendimento.

9. O QUE FAZER SE ALGUÉM USAR UMA QUANTIDADE MAIOR DO QUE A INDICADA DESTE MEDICAMENTO?

As reações adversas decorrentes de superdosagem com princípios ativos de Marax® são: náusea, tontura, vômito, dor epigástrica (região alta do abdome), hematêmese (vômitos com sangue), diarreia, sangue nas fezes, cefaleia (dor de cabeça), irritabilidade, agitação, insônia, confusão mental, hiperexcitação reflexa, contração muscular, convulsões, taquicardia (aceleração dos batimentos cardíacos), arritmias, taquipneia (aceleração da respiração), albuminúria (presença de albumina na urina), hiperglicemia (aumento da glicose no sangue), diurese, alucinações, alterações de humor, tontura, obnubilação (sonolência), vertigem e aumento da pressão sanguínea.

Em caso de uso de grande quantidade deste medicamento, procure rapidamente socorro médico e leve a embalagem ou bula do medicamento, se possível. Ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações.



III - INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES

Devido a sua ação broncodilatadora, descongestionante, anti-histamínica e atarácica, Marax® (dicloridrato de hidroxizina, sulfato de efedrina, teofilina anidra) é eficaz na profilaxia e tratamento sintomático da asma brônquica e do broncospasmo associado a distúrbios respiratórios.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

Marax® apresentou maior eficácia no controle da asma brônquica quando comparado ao uso de aminofilina ou teofilina isolada em estudos comparativos (Stenius et al, 1978; Wang ET AL,2005).

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

As várias ações da teofilina (princípio ativo do Marax®) (broncospasmolítica, cardiovascular e diurética) estão bem estabelecidas, tornando-a um fármaco particularmente útil no tratamento da asma brônquica, tanto na fase aguda como na sua profilaxia. Além da atividade broncodilatadora, a teofilina também dilata as arteríolas pulmonares, reduz a hipertensão pulmonar e aumenta o fluxo sanguíneo pulmonar.

A ação vasoconstritora da efedrina (princípio ativo do Marax®) é bem conhecida. É, portanto, significativamente benéfica no alívio sintomático da congestão que acompanha a asma brônquica. Como broncodilatadora possui início de ação mais lento, mas de maior duração do que a epinefrina que, ao contrário da efedrina, não é eficaz quando oralmente administrada.

O dicloridrato de hidroxizina (princípio ativo do Marax®) modifica a ação estimulante central da efedrina, impedindo a excitação excessiva dos pacientes em tratamento com Marax®. Em estudos realizados em animais, o dicloridrato de hidroxizina demonstrou atividade antisserotonina e ação antiespasmódica de natureza inespecífica.

4. CONTRAINDICAÇÕES

Devido à efedrina, Marax® é contraindicado em doenças cardiovasculares, hipertireoidismo e hipertensão.

Marax® é também contraindicado a pacientes que apresentam hipersensibilidade a qualquer componente da fórmula.

Os dados clínicos não são adequados para se estabelecer uma segurança no período inicial da gravidez. Até que tais dados estejam disponíveis, Marax® (devido ao componente hidroxizina) está contraindicado na fase inicial da gravidez.

Marax® é um medicamento classificado na categoria C de risco de gravidez, portanto este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.

Marax® é contraindicado para crianças menores de 2 anos de idade.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

Devido ao componente efedrina, Marax® deve ser utilizado com precaução em pacientes idosos do sexo masculino ou nos portadores de hipertrofia prostática.

A ação potencializadora da hidroxizina, embora leve, deve ser levada em consideração quando o fármaco for utilizado com depressores do sistema nervoso central; e quando outros depressores do sistema nervoso central forem administrados concomitantemente com hidroxizina, a dosagem dos depressores deverá ser reduzida.

Os pacientes devem ser alertados de que a hidroxizina pode aumentar o efeito do álcool.

Os pacientes devem ser avisados (devido ao componente hidroxizina) da possibilidade de ocorrer sonolência e devem ser alertados a evitar dirigir ou operar máquinas perigosas durante o uso do medicamento.

Marax® deve ser administrado com cautela a pacientes com disfunção renal ou hepática, uma vez que o *clearance* de teofilina está geralmente reduzido nestes pacientes. O medicamento deve ser administrado com cautela a pacientes com úlcera péptica, glaucoma, *diabetes mellitus* e hipoxemia grave. Cautela também é necessária em pacientes sob tratamento de imunização de gripe ou que estejam com qualquer infecção gripal ativa, devido ao *clearance* de teofilina ser reduzido nestes pacientes.

O metabolismo da teofilina é maior nos pacientes que fumam. Vários estudos mostram que a meia-vida da teofilina em fumantes (1-2 maços/dia) é em média de 4-5 horas, sendo que a de não fumantes varia entre 7-9 horas. O aumento do *clearance* de teofilina em fumantes é provavelmente o resultado da indução de enzimas hepáticas metabolizadoras do fármaco.

Durante o tratamento, o paciente não deve dirigir veículos ou operar máquinas, pois sua habilidade e atenção podem estar prejudicadas.

Este medicamento pode causar doping.



6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

As interações potenciais do medicamento devido ao componente teofilina incluem: o aumento dos níveis plasmáticos da teofilina na administração concomitante de cimetidina, mexelítina, macrolídeos, antibióticos quinolônicos e rifampina. Tem sido relatado que a administração concomitante da teofilina com a fenitoína resulta em redução dos níveis plasmáticos para ambos os fármacos.

Interações potenciais devido ao componente efedrina incluem: inibidores da monoaminoxidase e furazolidona, que podem resultar em aumento da pressão sanguínea e das crises de hipertensão; antidepressivos tricíclicos que podem piorar ou diminuir o efeito da efedrina e uma redução do efeito hipotensivo com a guanetidina.

Pode ocorrer aumento da depressão do sistema nervoso central (SNC) devido ao componente hidroxizina quando álcool ou outro agente depressor do SNC forem administrados concomitantemente.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

Marax® comprimidos deve ser conservado em temperatura ambiente (entre 15 e 30°C), protegido da luz e umidade e pode ser utilizado por 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.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

Características físicas e organolépticas: comprimido azul livre de matéria estranha visível.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

A posologia de Marax® deve ser ajustada de acordo com a intensidade da doença e com a tolerabilidade individual do paciente.

Se usado com o estômago vazio pode levar a irritação gástrica, desconforto abdominal, náuseas e vômitos. Sempre use Marax® com estômago cheio.

Marax® não é recomendado para crianças abaixo de 2 anos de idade.

Marax® comprimidos: para o adulto, em geral, a dose de 1 comprimido, 2 a 4 vezes ao dia, é suficiente. Alguns pacientes são adequadamente controlados com 1/2 a 1 comprimido ao deitar. O intervalo entre as doses não deve ser inferior a 4 horas.

A dose para crianças com mais de 5 anos, e para adultos sensíveis à efedrina, é metade da dose recomendada para adultos. A dose para crianças com idade entre 2 e 5 anos é de 1/4 a metade da dose recomendada para adultos.

Este medicamento não deve ser mastigado.

Dose Omitida:

Caso o paciente esqueça de tomar Marax® no horário estabelecido, deve tomá-lo assim que lembrar. Entretanto, se já estiver perto do horário de tomar a próxima dose, deve desconsiderar a dose esquecida e tomar a próxima. Neste caso, o paciente não deve tomar a dose duplicada para compensar doses esquecidas. O esquecimento de dose pode comprometer a eficácia do tratamento.

9. REAÇÕES ADVERSAS

A efedrina, em grandes doses, pode provocar excitação, tremores, insônia, nervosismo, palpitações, taquicardia, dor pré-cordial, arritmias cardíacas, vertigem, secreção do nariz e garganta, cefaleia, sudorese e calor.

Devido a efedrina ser um agente simpatomimético, alguns pacientes poderão desenvolver espasmo do esfíncter vesical e consequente dificuldade em urinar e, ocasionalmente, retenção urinária aguda. Isto deve ser levado em consideração ao se administrar preparados contendo efedrina a pacientes idosos do sexo masculino ou com hipertrofia prostática conhecida.

Na dosagem recomendada de Marax® um efeito colateral ocasionalmente relatado é a palpitação, que pode ser controlada com um ajuste posológico, com quantidades adicionais de dicloridrato de hidroxizina administrado concomitantemente, ou com a descontinuação do medicamento.

Quando a efedrina é administrada três ou mais vezes ao dia, os pacientes podem desenvolver tolerância após várias semanas de tratamento.

A teofilina, quando administrada com o estômago vazio, provoca frequentemente irritação gástrica acompanhada de desconforto abdominal superior, náuseas e vômitos. A administração do medicamento após as refeições minimiza tais reações adversas. A teofilina pode ainda provocar diurese e estímulo cardíaco.



A quantidade de dicloridrato de hidroxizina presente em Marax® não tem produzido efeitos adversos significantes. Quando utilizado isoladamente, especificamente como tranquilizante na variação normal de dosagem (25 a 50 mg três ou quatro vezes ao dia), os efeitos adversos não são frequentes; mesmo com dosagens mais altas, nenhuma reação adversa séria foi relatada e confirmada até o momento. As reações adversas que ocasionalmente ocorrem com o uso isolado do dicloridrato de hidroxizina são: sonolência, xerostomia e, em dosagens extremamente altas, atividade motora involuntária, falta de firmeza no andar e fraqueza neuromuscular, que podem ser controladas pela redução da dosagem ou descontinuação do medicamento.

Com a dosagem relativamente baixa do dicloridrato de hidroxizina em Marax®, estas reações raramente ocorrem. Além disso, a ação atarácica do dicloridrato de hidroxizina pode modificar a ação estimulante cardíaca da efedrina e, concomitantemente, o aumento da quantidade de dicloridrato de hidroxizina pode controlar ou abolir os efeitos indesejáveis da efedrina.

Em casos de eventos adversos, notifique ao Sistema de Notificações em Vigilância Sanitária - NOTIVISA, disponível em <http://www.anvisa.gov.br/hotsite/notivisa/index.htm>, ou para a Vigilância Sanitária Estadual ou Municipal.

10. SUPERDOSAGEM

Sinais e Sintomas:

As reações adversas decorrentes de superdosagem com teofilina (níveis séricos acima de 20 mcg/mL) são náusea, tontura, vômito, dor epigástrica, hematêmese, diarreia, sangue nas fezes, cefaleia, irritabilidade, agitação, insônia, confusão mental, hiperexcitação reflexa, contração muscular, convulsões clônicas e tônicas generalizadas, taquicardia, arritmias, taquipneia, albuminúria, hiperglicemia, diurese e síndrome inadequada de HAD.

A superdosagem de efedrina pode causar alucinações, alterações de humor, tontura, obnubilação, vertigem, taquicardia e hipertensão.

Embora seja pequena a quantidade de informações sobre superdosagem com hidroxizina, os efeitos esperados seriam sedação excessiva, com possibilidade de hipotensão (raramente).

Tratamento da Superdosagem:

O tratamento de superdosagem com Marax® na maioria das vezes deve ser sintomático e de suporte, exceto nos efeitos relacionados à efedrina, uma vez que não existe antídoto específico para superdosagem de teofilina e hidroxizina. Se possível, os níveis séricos da teofilina devem ser verificados imediatamente. Se o paciente estiver consciente, induzi-lo ao vômito, preferivelmente com ipecacuanha. Se não ocorrer emese dentro de 15-30 minutos, a dose de ipecacuanha deve ser repetida. É necessária precaução para se evitar aspiração, especialmente em crianças. Se o paciente não estiver consciente ou não for possível induzi-lo ao vômito, poderá ser feita lavagem gástrica naqueles que tenham ingerido o medicamento no máximo há uma hora ou uma hora e meia. Se já tiver passado mais de uma hora, administrar carvão ativado acompanhado por um agente catártico. Deve-se repetir a administração de carvão ativado a cada seis horas até que o nível sérico de teofilina esteja abaixo de 20 mcg/mL. Se o paciente estiver com convulsão, estabelecer uma via aérea, administrar oxigênio, tratar a convulsão com diazepam e monitorar os sinais vitais, controlar a pressão arterial e providenciar para hidratação adequada. Se o paciente estiver em coma pós-convulsão, manter as vias aéreas e oxigenação e providenciar cuidados de suporte e de hidratação, mas também continuar administrando carvão ativado e realizar lavagem gástrica enquanto se aguarda a metabolização do fármaco.

A infusão intravenosa lenta de um bloqueador beta-adrenérgico poderá ser útil no tratamento de arritmias cardíacas produzidas pela efedrina. Para pacientes asmáticos prefere-se um beta-bloqueador cardíaco-seletivo. Hipertensão significativa pode ser controlada com infusão de nitroprussiato. Para controlar as convulsões, administrar diazepam. Para convulsões refratárias, anestesia geral com tiopental ou halotano poderá ser eficaz. A pirexia poderá ser controlada com compressas frias e administração lenta de 1 mg de dexametasona/kg de peso corporal.

Em caso de intoxicação ligue para 08007226001, se você precisar de mais orientações.



IV – DIZERES LEGAIS

MS-1.0216.0015

Farmacêutico Responsável: José Cláudio Bumerad – CRF-SP nº 43746

LABORATÓRIOS PFIZER LTDA.

Av. Presidente Tancredo de Almeida Neves, 1555

CEP 07112-070 – Guarulhos – SP

CNPJ nº 46.070.868/0001-69

Indústria Brasileira

Fale Pfizer 0800-7701575

www.pfizer.com.br

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA

Esta bula foi aprovada pela Anvisa em (dia/mês/ano)

MRX03

