

CLORIDRATO DE BROMEXINA

Geolab Indústria Farmacêutica S/A

Xarope

4mg/5mL e 8mg/5mL



MODELO DE BULA PARA O PROFISSIONAL DE SAÚDE

Esta bula é continuamente atualizada. Favor proceder a sua leitura antes de utilizar o medicamento.

cloridrato de bromexina

Medicamento genérico, Lei nº 9.787 de 1999.

FORMA FARMACÊUTICA E APRESENTAÇÕES:

Xarope infantil 4mg/5mL: Embalagem contendo frasco com 120mL + copo-dosador.

USO ORAL

USO ADULTO E PEDIÁTRICO ACIMA DE 2 ANOS

Xarope adulto de 8mg/5mL: Embalagem contendo frasco com 120mL + copo-dosador.

USO ORAL

USO ADULTO

COMPOSIÇÃO

Cada 5mL do xarope infantil contém:

cloridrato de bromexina.....4mg*

*equivalente a 3,6 mg de bromexina.

Excipientes: glicerol, sorbitol, ácido benzoico, metabissulfito de sódio, álcool etílico, mentol, ácido cítrico, povidona, essência de framboesa e água purificada.

Cada 5mL do xarope adulto contém:

cloridrato de bromexina.....8mg*

*equivalente a 7,3 mg de bromexina.

Excipientes: glicerol, sorbitol, metabissulfito de sódio, ácido benzoico, álcool etílico, mentol, ácido cítrico, povidona, essência de cereja e água purificada.

1. INDICAÇÕES

O **cloridrato de bromexina** é indicado como secretolítico e expectorante no tratamento de doenças broncopulmonares agudas e crônicas associadas à secreção mucosa anormal e transtornos do transporte mucoso.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

Em estudo com seis meses de duração, envolvendo 61 pacientes adultos com bronquite crônica de leve a grave, 83% (25 pacientes, incluindo 8 classificados como graves) do grupo de 30 pacientes que recebeu diariamente 24mg de

bromexina obteve melhora subjetiva (sentiram-se melhor), contra 19% (6 pacientes) dos 31 voluntários que receberam placebo.¹

Em um estudo que avaliou a redução da viscosidade do muco em pacientes com bronquite crônica com bromexina 16mg, três vezes ao dia, durante 11 dias, em comparação duplo-cega com o placebo, o cloridrato de bromexina reduziu a viscosidade em 39% (em relação ao início do estudo), enquanto o grupo placebo teve uma piora de 7% na viscosidade do muco.²

1. Christensen F; Kjer J; Ryskjaer S; *Arseth-Hansen P Bromhexine in chronic bronchitis*. Br Med J 4, 117 (1970)

2. Hamilton WFD; Palmer KNV; Gent M *Expectorant action of bromhexine in chronic obstructive bronchitis*. Br Med J 3, 260-261 (1970).

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

A bromexina é um derivado sintético do princípio ativo vegetal vasicina. Em estudos pré-clínicos, foi demonstrado um aumento na proporção da secreção serosa brônquica. A bromexina reduz a viscosidade do muco e ativa o epitélio ciliar (*clearance* mucociliar), facilitando desta maneira o transporte e a eliminação do muco.

Estudos clínicos demonstraram um efeito secretolítico e secretomotor da bromexina na região dos brônquios, o que facilita a expectoração e alivia a tosse.

Após a administração de bromexina, ocorre um aumento da concentração de antibióticos (amoxicilina, eritromicina, oxitetraciclina) no catarro e nas secreções broncopulmonares.

A farmacocinética de bromexina não foi afetada de forma relevante por co-administração com ampicilina ou oxitetraciclina. Também não existe nenhuma interação relevante entre bromexina e eritromicina de acordo com o histórico comparativo.

A falta de relatos de qualquer interação relevante durante o longo período de comercialização sugere que não há potencial de interação substancial com essas drogas.

Farmacocinética

Absorção

A bromexina é rápida e completamente absorvida pelo trato gastrointestinal.

Aproximadamente 75 a 80% do fármaco sofre metabolismo de primeira passagem.

A quantidade de metabolismo de primeira passagem é de cerca de 75-80%.

A administração do **cloridrato de bromexina** durante as refeições tende a aumentar a concentração plasmática de bromexina, provavelmente devido à inibição parcial do efeito de primeira passagem.

Seu início de ação ocorre em aproximadamente 5 horas após a administração oral.

Distribuição

Após administrações intravenosa, a bromexina foi rápida e extensamente distribuída através do corpo com um volume de distribuição médio no estado de equilíbrio de até $1209 \pm 206L$ (19L/Kg). A distribuição no tecido pulmonar (brônquico e parenquimatoso) foi investigada após administração oral de 32mg e 64mg de bromexina. Duas horas após a administração de bromexina, as concentrações nos tecidos pulmonares foram de 1,5 – 4,5 vezes maiores nos tecidos bronquíolo-bronquial e entre 2,4 e 5,9 vezes maiores no parênquima pulmonar comparado às concentrações plasmáticas. A distribuição no tecido pulmonar foi investigada após administração de formulação para uso intravenoso

de 8mg e 16mg de bromexina. Duas horas após a administração, as concentrações nos tecidos pulmonares foram 4,2-4,3 vezes maiores nos tecidos dos brônquios e dos bronquíolos e entre 3,0 e 4,3 vezes maiores no parênquima pulmonar, em comparação com as concentrações plasmáticas.

95% da bromexina inalterada liga-se às proteínas plasmáticas (ligação não-restritiva).

Metabolismo

A bromexina é quase completamente metabolizada para uma variedade de metabólitos hidroxilados e ácido dibromantranílico. Todos os metabólitos e a própria bromexina são conjugados muito provavelmente nas formas de N-glucunorídeos e O-glucunorídeos. Não há nenhum indício fundamentado de uma modificação do padrão metabólico devido a sulfonamida, oxitetraciclina ou eritromicina. Desse modo, interações relevantes com substratos de CYP 450 2C9 ou 3A4 são improváveis.

Eliminação

A bromexina é uma droga de elevada razão de extração (*clearance* após administração intravenosa na variação do fluxo de sangue hepático, 843–1073ml/min), resultando em grande variabilidade intra e inter-individual (CV > 30%). Após administração de bromexina marcada radioativamente, cerca de $97,4 \pm 1,9\%$ da dose foi recuperada como radioatividade na urina, com menos de 1% como composto inalterado. A concentração plasmática de bromexina apresenta um declínio multiexponencial. Após administração de dose única de doses entre 8 e 32mg, a meia-vida terminal de eliminação variou entre 6,6 e 31,4 horas. A meia-vida relevante para prever a farmacocinética de doses múltiplas é de cerca de 1 hora. Desse modo, não se observou acumulação após administração múltipla (fator de acumulação: 1,1).

Linearidade/Não Linearidade

A bromexina apresenta farmacocinética proporcional à dose na faixa de 8-32mg após administração oral.

Após administração intravenosa, a bromexina apresenta farmacocinética proporcional à dose na faixa de 15-100mg.

Populações especiais

Não há dados farmacocinéticos da bromexina em idosos e pacientes com insuficiências renal e hepática.

A ampla experiência clínica não demonstrou necessidade de estudos de segurança nessas populações.

4. CONTRAINDICAÇÕES

Este medicamento é contraindicado para pacientes com hipersensibilidade à bromexina ou aos outros componentes da fórmula. Os xaropes adulto e infantil são contraindicados para pacientes com intolerância à frutose.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

Muitos poucos casos de lesões graves na pele como a síndrome de Stevens-Johnson e necrólise epidérmica tóxica (NET) têm sido relatados em associação temporal com a administração de expectorantes como cloridrato de bromexina. Muitos deles poderiam ser explicados pela gravidade da doença subjacente e/ou medicação concomitante. Além disto, durante a fase inicial da síndrome de Stevens-Johnson ou NET, o paciente pode apresentar sintomas inespecíficos semelhantes ao de gripe como febre, dores no corpo, rinite, tosse e dor de garganta. Pode ocorrer que, confundido por estes sintomas inespecíficos semelhantes ao de gripe, seja iniciado tratamento sintomático com uso de medicação para tosse e resfriado.

Por esta razão, se aparecerem novas lesões na pele ou mucosas, como precaução o tratamento com cloridrato de bromexina deve ser descontinuado e o médico consultado imediatamente.

Pacientes sendo tratados com o **cloridrato de bromexina** devem ser alertados de um esperado aumento no fluxo das secreções.

Nas indicações respiratórias agudas, o médico deve ser consultado se os sintomas não melhorarem rapidamente após 4 – 5 dias, ou piorarem, ao longo do tratamento.

O cloridrato de bromexina xarope não contém açúcar, portanto pode ser utilizado por diabéticos.

O **cloridrato de bromexina** adulto contém 7,8g de sorbitol por dose diária total recomendada (15ml). Pacientes com intolerância à frutose não devem usar esse medicamento. Este medicamento pode causar um leve efeito laxativo.

O **cloridrato de bromexina** infantil contém 15,55g sorbitol por dose diária máxima recomendada para adultos e adolescentes acima de 12 anos (30ml). Pacientes com intolerância à frutose não devem usar esse medicamento. Este medicamento pode causar um leve efeito laxativo.

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

Fertilidade, Gravidez e Lactação

Existem dados limitados sobre o uso de bromexina em mulheres grávidas. Os estudos pré-clínicos não indicam efeitos prejudiciais diretos ou indiretos no que diz respeito à toxicidade reprodutiva.

Como medida preventiva, é preferível evitar o uso do **cloridrato de bromexina** durante a gravidez.

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

Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica.

Não se sabe se a bromexina e seus metabólitos são excretados no leite humano.

Os dados farmacológicos/toxicológicos disponíveis em animais demonstraram excreção de bromexina e seus metabólitos no leite materno. O risco para o lactente não pode ser excluído. O **cloridrato de bromexina** não deve ser usado durante a amamentação.

Não foram realizados estudos sobre o efeito do **cloridrato de bromexina** na fertilidade humana. Com base em experiências pré-clínicas disponíveis, não há indício de possíveis efeitos do uso do **cloridrato de bromexina** na fertilidade.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Não foram relatadas interações desfavoráveis relevantes com outras medicações, tais como ampicilina, eritromicina ou oxitetraciclina.

Estudos de interação com anticoagulante oral ou digoxina não foram realizados.

O **cloridrato de bromexina** pode ser ingerido com ou sem alimentos.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

O **cloridrato de bromexina** deve ser mantido em temperatura ambiente (15°C a 30°C), protegido da luz e umidade.

Prazo de validade: 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.

O **cloridrato de bromexina** infantil apresenta-se na forma de xarope límpido, incolor a levemente amarelado, isento de partículas estranhas e odor de framboesa.

O **cloridrato de bromexina** adulto apresenta-se na forma de xarope límpido, incolor a levemente amarelado, isento de partículas estranhas e odor de cereja.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.

TUDO MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DO ALCANCE DAS CRIANÇAS

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

Use a marcação do copo-medida para obter a dose correta.

A dose pode ser calculada à razão de 0,1mg de cloridrato de bromexina por quilograma de peso corpóreo, repetida 3 vezes ao dia para uso via oral.

O **cloridrato de bromexina** xarope infantil

Cada 1mL contém 0,8mg de cloridrato de bromexina.

Crianças de 2 a ≤ 6 anos: 2,5mL, (2mg) 3 vezes ao dia.

Crianças de 6 a ≤ 12 anos: 5mL, (4mg) 3 vezes ao dia.

Adultos e crianças acima de 12 anos: 10ml, (8mg) 3 vezes ao dia.

O **cloridrato de bromexina** xarope adulto

Cada 1mL contém 1,6mg de cloridrato de bromexina.

Adultos e crianças acima de 12 anos: 5ml, (8mg) 3 vezes ao dia.

Dose diária total recomendada para o cloridrato de bromexina xarope:

Crianças de 2 a ≤ 6 anos: 8mg/dia

Crianças acima de 6 a ≤ 12 anos: 12mg/dia

Adultos e adolescentes acima de 12 anos: 24mg/dia

9. REAÇÕES ADVERSAS

- **Reações incomuns** (> 1/1.000 e < 1/100): dor abdominal superior, náusea, vômitos, diarreia.

- **Reações raras** (> 1/10.000 e < 1/1.000): hipersensibilidade, erupção cutânea.

- **Reações com frequência desconhecida** (não foi possível calcular a frequência a partir dos dados disponíveis): reação anafilática, choque anafilático, broncoespasmo, edema angioneurótico, urticária, 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, ou para a Vigilância Sanitária Estadual ou Municipal.

10. SUPERDOSE

Até o momento, nenhum sintoma específico de superdose foi relatado. Baseados em casos de superdose acidental e/ou relatos de erro medicação os sintomas observados são consistentes com as reações adversas conhecidas de **cloridrato de bromexina** nas doses recomendadas e pode requerer tratamento sintomático.

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

VENDA SEM PRESCRIÇÃO MÉDICA

Registro M.S. nº 1.5423.0176

Farm. Resp.: Ronan Juliano Pires Faleiro - CRF-GO nº 3772

Geolab Indústria Farmacêutica S/A

CNPJ: 03.485.572/0001-04

VP. 1B QD.08-B MÓDULOS 01 A 08 - DAIA - ANÁPOLIS – GO

www.geolab.com.br

Indústria Brasileira

SAC: 0800 701 6080

Esta bula foi atualizada conforme Bula Padrão aprovada pela Anvisa em 27/07/2017.



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	Número expediente	Assunto	Data do expediente	Número expediente	Assunto	Data da Aprovação	Itens de bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
22/04/2013	0308676/13-3	10459 - GENÉRICO - Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	22/04/2013	0308676/13-3	10459 - GENÉRICO - Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	22/04/2013	Versão Inicial	VPS	0,8 MG/ML XPE EXP INF CT FR VD AMB X 120 ML + CP MED 1,6 MG/ML XPE EXP ADU CT FR VD AMB X 120 ML + CP MED
18/07/2013	0581504/13-5	10452 - GENÉRICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	18/07/2013	0581504/13-5	10452 - GENÉRICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	18/07/2013	2. Resultados de eficácia 3. Características farmacológicas 4. Contraindicações 5. Advertências e Precauções 6. Interações medicamentosas 8. Posologia e modo de usar	VPS	0,8 MG/ML XPE EXP INF CT FR VD AMB X 120 ML + CP MED 1,6 MG/ML XPE EXP ADU CT FR VD AMB X 120 ML + CP MED

01/03/2016	1317175/16-5	10452 - GENÉRICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	01/03/2016	1317175/16-5	10452 - GENÉRICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	01/03/2017	3. Características farmacológicas 5. Advertências e precauções 6. Interações medicamentosas 8. Posologia e modo de usar 9. Reações adversas	VPS	0,8 MG/ML XPE EXP INF CT FR VD AMB X 120 ML + CP MED 1,6 MG/ML XPE EXP ADU CT FR VD AMB X 120 ML + CP MED
20/10/2017	2129556/17-5	10452 - GENÉRICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	20/10/2017	2129556/17-5	10452 - GENÉRICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	20/10/2017	3. Características farmacológicas	VPS	0,8 MG/ML XPE EXP INF CT FR VD AMB X 120 ML + CP MED 1,6 MG/ML XPE EXP ADU CT FR VD AMB X 120 ML + CP MED
28/06/18	---	10452 - GENÉRICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	---	----	10452 - GENÉRICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	--	Dizeres Legais	VPS	0,8 MG/ML XPE EXP INF CT FR VD AMB X 120 ML + CP MED 1,6 MG/ML XPE EXP ADU CT FR VD AMB X 120 ML + CP

									MED
06/08/2018	---	10452 - GENÉRICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	---	---	10452 - GENÉRICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	---	Correção Interna	VPS	0,8 MG/ML XPE EXP INF CT FR VD AMB X 120 ML + CP MED 1,6 MG/ML XPE EXP ADU CT FR VD AMB X 120 ML + CP MED