

cloridrato de bromexina

Pharlab Indústria Farmacêutica S.A.

Xarope Infantil – 0,8 mg/mL

Xarope Adulto – 1,6 mg/mL

Frasco com 120 mL + copo medidor graduado

IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

cloridrato de bromexina

Medicamento genérico, Lei nº 9.787, de 1999

APRESENTAÇÕES

Xarope infantil de 0,8 mg/mL: Embalagem contendo 1 frasco com 120 ml + copo medidor graduado.

USO ORAL

USO PEDIÁTRICO ACIMA DE 2 ANOS

Xarope adulto de 1,6 mg/mL: Embalagem contendo 1 frasco com 120 ml + copo medidor graduado.

USO ORAL

USO ADULTO

COMPOSIÇÃO

Xarope infantil

Cada mL do xarope infantil contém:

cloridrato de bromexina 0,8 mg
(correspondente a 0,72 mg de bromexina)

Excipientes q.s.p.1 mL
(hietelose, sorbitol, glicerol, ácido cítrico, metabissulfito de sódio, ácido benzoico, propilenoglicol, aroma de morango e água purificada)

Xarope adulto

Cada mL do xarope adulto contém:

cloridrato de bromexina 1,6 mg
(correspondente a 1,46 mg de bromexina)

Excipientes q.s.p.1 mL
(hietelose, sorbitol, glicerol, ácido cítrico, metabissulfito de sódio, ácido benzoico, propilenoglicol, mentol, aroma de cacau, aroma de cereja e água purificada)

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

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 intensidade leve a grave, 83% (25 pacientes, incluindo 8 classificados como graves) do grupo de 30 pacientes que recebeu diariamente 24 mg 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 16 mg, três vezes ao dia, durante 11 dias, em comparação duplo-cega com o placebo, 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 coadministração 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.

A biodisponibilidade absoluta do cloridrato de bromexina é de cerca de $26,8 \pm 13,1\%$ para cloridrato de bromexina solução. Aproximadamente 75 a 80% do fármaco sofre metabolismo de primeira passagem.

A administração de 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 administração intravenosa, a bromexina foi rápida e extensamente distribuída através do corpo com um volume de distribuição médio no estado de equilíbrio de até 1209 ± 206 L (19 L/kg). A distribuição no tecido pulmonar (brônquico e parenquimatoso) foi investigada após administração oral de 32 mg e 64 mg 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-bronquiais 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 8 mg e 16 mg 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 se liga 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-glucuronídeos e O-glucuronídeos. 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 – 1073 mL/min), resultando em grande variabilidade intra e interindividual (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 oral de doses únicas entre 8 e 32 mg, a meia-vida terminal de eliminação variou entre 6,6 e 31,4 horas. Após administração intravenosa de 15-100 mg, a meia-vida terminal de eliminação variou entre 7,1 e 15,4 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 - 32 mg após administração oral.

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

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

O cloridrato de bromexina 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.

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

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 do paciente 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 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 após 4 - 5 dias, ou piorarem, ao longo do tratamento.

Este medicamento contém metabissulfito de sódio, um sulfito que pode causar reações alérgicas, inclusive sintomas anafiláticos e episódios asmáticos menos severos ou com risco de morte em pessoas susceptíveis. A prevalência da sensibilidade aos sulfitos na população em geral é desconhecida e provavelmente baixa. A sensibilidade aos sulfitos ocorre mais frequentemente em pacientes asmáticos do que em não asmáticos.

O cloridrato de bromexina xarope adulto contém 5,4 g de sorbitol por dose diária total recomendada (15 mL). Pacientes com intolerância à frutose não devem usar esse medicamento. Este medicamento pode causar um leve efeito laxativo.

O cloridrato de bromexina xarope infantil contém 10,8 g de sorbitol por dose diária recomendada para adultos e adolescentes acima de 12 anos (30 mL). Pacientes com intolerância à frutose não devem usar esse medicamento. Este medicamento pode causar um leve efeito laxativo.

Estudos sobre os efeitos na capacidade de dirigir e operar máquinas não foram realizados com cloridrato de bromexina.

Contém sorbitol (edulcorante).

cloridrato de bromexina xarope infantil de 0,8 mg/mL: (Dose diária total recomendada para adultos e adolescentes acima de 12 anos):

Atenção: Contém sorbitol em quantidade que pode causar efeito laxativo (que “solta” o intestino).

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 de 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 de cloridrato de bromexina na fertilidade humana. Com base em experiências pré-clínicas disponíveis, não há indício de possíveis efeitos do uso de cloridrato de bromexina na fertilidade.

O uso deste medicamento no período de lactação depende da avaliação e acompanhamento do seu médico ou cirurgião-dentista.

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

Armazenar em temperatura ambiente (de 15°C a 30°C). Proteger da luz.

Desde que respeitados os cuidados de armazenamento o prazo de validade para o cloridrato de bromexina xarope infantil e adulto 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.

Características físicas e organolépticas do produto:

O cloridrato de bromexina xarope infantil é uma solução límpida, incolor, com odor de morango.

O cloridrato de bromexina xarope adulto é uma solução límpida, amarelo claro, com odor de cereja.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.

Todo 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 0,1 mg de cloridrato de bromexina por quilograma de peso corpóreo, repetida 3 vezes ao dia para uso via oral.

Cloridrato de bromexina xarope infantil

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

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

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

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

Cloridrato de bromexina xarope adulto

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

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

Dose diária total recomendada para cloridrato de bromexina xarope:

Crianças de 2 a ≤ 6 anos: 8 mg/dia

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

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

Atenção: na dose diária de 24mg/dia contém sorbitol em quantidade que pode causar efeito laxativo (que "solta" o intestino).

9. REAÇÕES ADVERSAS

- Reações incomuns ($\geq 1/1.000$ e $< 1/100$): dor abdominal superior, náusea, vômitos, diarreia.
- Reações raras ($\geq 1/10.000$ 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 pelo Sistema VigiMed, disponível no Portal da Anvisa.

10. SUPERDOSE

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

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

DIZERES LEGAIS

Registro: 1.4107.0133

Produzido por:

Laboratório Globo SA

Rodovia MG 424, Km 8,8

CEP: 33350-000 - São José da Lapa - MG

Ou

Produzido por:

PharmaScience Indústria Farmacêutica S.A

Rua Texaco, 640, Jardim Piemonte

32.689-322 – Betim/MG

Registrado por:



PHARLAB - Indústria Farmacêutica S.A

Rua Olímpio Rezende de Oliveira, 28 - B. Américo Silva

35590-174 - Lagoa da Prata/MG

www.pharlab.com.br

CNPJ: 02.501.297/0001-02



Preserve o Meio Ambiente

SIGA CORRETAMENTE O MODO DE USAR. NÃO DESAPARECENDO OS SINTOMAS, PROCURE ORIENTAÇÃO DE UM PROFISSIONAL DE SAÚDE.

CLORIDRATO DE BROMEXINA XAROPE

HISTÓRICO DE ALTERAÇÃO PARA A BULA

Número do expediente	Nome do assunto	Data da notificação/petição	Data da aprovação	Itens alterados	Versões	Apresentações relacionadas
Gerado no momento do peticionamento	GENÉRICO- Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	29/04/2026	Não se aplica	- O que devo saber antes de usar este medicamento? - Dizeres legais	VP	Xarope de 0,8mg/mL e 1,6mg/mL
				Advertências e precauções -Dizeres legais	VPS	
1179685/25-3	GENÉRICO- Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	04/09/2025	04/09/2025	O que devo saber antes de usar este medicamento? Como devo usar este medicamento?	VP	Xarope de 0,8mg/mL e 1,6mg/mL
				Advertências e precauções Posologia e modo de usar	VPS	
0843853/25-5	GENÉRICO- Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	27/06/2025	27/06/2025	- Apresentações - O que devo saber antes de usar este medicamento? - Onde, como e por quanto tempo posso guardar este medicamento? - Dizeres legais	VP	Xarope de 0,8mg/mL e 1,6mg/mL
				- Apresentações - Advertências e precauções - Cuidados de armazenamento do medicamento - Dizeres legais	VPS	
4733895/22-4	GENÉRICO- Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	23/09/2022	23/09/2022	- Dizeres legais	VP / VPS	Xarope de 0,8mg/mL e 1,6mg/mL

2657706/21-5	GENÉRICO- Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	08/07/2021	08/07/2021	- Dizeres legais	VP / VPS	Xarope de 0,8mg/mL e 1,6mg/mL
0393943/21-0	GENÉRICO- Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	30/01/2021	30/01/2021	- Reações adversas	VPS	Xarope de 0,8mg/mL e 1,6mg/mL
1780400/20-1	GENÉRICO- Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	05/06/2020	05/06/2020	- Dizeres legais	VP / VPS	Xarope de 0,8mg/mL e 1,6mg/mL
2057344/19-8	GENÉRICO- Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	27/08/2019	27/08/2019	- Apresentações - Posologia e modo de usar - Reações adversas	VPS	Xarope de 0,8mg/mL e 1,6mg/mL
				- Dizeres legais	VPS	
0352416/18-7	GENÉRICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	03/05/2018	03/05/2018	- O que devo saber antes de usar este medicamento? - Como devo usar este medicamento?	VP / VPS	Xarope de 0,8mg/mL
				- Advertências e precauções - Posologia e modo de usar		
1737690/17-4	GENÉRICO - Inclusão Inicial de Texto de Bula - RDC 60/12	17/08/2017	17/08/2017	Notificação da versão inicial de texto de bula contemplando os itens mencionados na RDC 47/2009, de acordo com a bula padrão submetida em 26/09/2016.	VP / VPS	Xarope de 0,8mg/mL