

BROMEXPEC

Geolab Indústria Farmacêutica S/A

Xarope infantil – 4mg/5mL

Xarope adulto – 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.

Bromexpec

cloridrato de bromexina

FORMA FARMACÊUTICA E APRESENTAÇÃO:

Xarope infantil de 4mg/5mL: Embalagem contendo 1 frasco com 120mL + copo dosador. Sabor framboesa.

USO ORAL

USO ADULTO E PEDIÁTRICO ACIMA DE 2 ANOS

Xarope adulto de 8mg/5mL: Embalagem contendo 1 frasco com 120mL + copo dosador. Sabor cereja.

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

Bromexpec 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 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 administração de **Bromexpec** 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 $1209 \pm 206L$ (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 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 32mg, a meia-vida terminal de eliminação variou entre 6,6 e 31,4 horas. Após administração intravenosa de 15-100mg, 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 - 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

Bromexpec 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 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 **Bromexpec** 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.

Bromexpec xarope adulto contém 7,8g de sorbitol por dose diária máxima recomendada para adultos e crianças acima de 12 anos (15mL). Pacientes com intolerância à frutose não devem usar esse medicamento. Este medicamento pode causar um leve efeito laxativo.

Bromexpec xarope infantil contém 15,55g de 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.

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

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 de **Bromexpec** durante a gravidez.

Bromexpec 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. **Bromexpec** não deve ser usado durante a amamentação.

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

Bromexpec pode ser ingerido com ou sem alimentos.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

Bromexpec 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.

Características físicas e organolépticas:

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

Bromexpec 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.

TODO MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DO ALCANCE DAS CRIANÇAS

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

Use a marcação do copo-dosador 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.

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

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

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

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

Bromexpec adulto: Cada 1mL contém 1,6mg de cloridrato de bromexina.

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

Dose diária total recomendada para Bromexpec:

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 de medicação, os sintomas observados são consistentes com as reações adversas conhecidas de **Bromexpec** nas doses recomendadas e pode requerer tratamento sintomático.

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

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

VENDA SEM PRESCRIÇÃO MÉDICA.

Registro M.S. nº 1.5423.0172

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	0308247/13-4	10457 - SIMILAR - Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	22/04/2013	0308247/13-4	10457 - SIMILAR - 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	0582123/13-1	10450 - SIMILAR - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	18/07/2013	0582123/13-1	10450 - SIMILAR - 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	1317235/16-2	10450 - SIMILAR - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	01/03/2016	1317235/16-2	10450 - SIMILAR - 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	2129773/17-8	10450 - SIMILAR - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	20/10/2017	2129773/17-8	10450 - SIMILAR - 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	---	10450 - SIMILAR - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	---	---	10450 - SIMILAR - 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